

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert Emile WEYL

Né le 3 mars 1904 à Paris

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

ÉTUDE DES RAPPORTS

ENTRE LA

COAGULATION SANGUINE

ET LES

THROMBOSES POST-OPÉRATOIRES

L'ACTION DU CITRATE TRISODIQUE

Travail des services des Docteurs LARGET et LAMARE

Hôpital de Saint-Germain-en-Laye

Président : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR DELAVIGNE, 2

1933

69

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert Emile WEYL

Né le 3 mars 1904 à Paris
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

ÉTUDE DES RAPPORTS

ENTRE LA

COAGULATION SANGUINE

ET LES

THROMBOSES POST-OPÉRATOIRES

L'ACTION DU CITRATE TRISODIQUE

Travail des services des Docteurs **LARGET** et **LAMARE**
Hôpital de Saint-Germain-en-Laye

Président : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR DELAVIGNE, 2

1933

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médecine-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale.	CUNÉO.
	N...
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire.	MAUCLAIRE, BOVELACQUE.
	MULON et VERNE



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.
 BROCC . . . Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ . . . Pathologie médicale.
 BUSQUET . . Pharmacologie.
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT . . Physiologie.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DOGNON . . . Physique.
 DONZELOT . . Pathologie médicale.
 ECALLE . . . Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER . . Pathologie chirurgicale.
 de GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GIROUD . . . Histologie.
 HALPHEN. . . Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HAZARD . . . Pharmacologie.
 HUGUENIN. . Anatomie pathologique.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . Hygiène.

MM

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et psychiatrie.
 LIAN. . . . Pathologie médicale.
 MONDOR . . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET . . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE . . . Pathologie chirurgicale.
 OBERLING . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER . . . Anatomie.
 PIEDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUENU . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils . Physiologie.
 SANNIÉ . . . Chimie biologique.
 SÉZARY . . . Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIÈRE . . Pathologie expérimentale et comparée.
 VALLÉRY-RA-DOT (Pasteur). Pathologie médicale.
 VAUDESCAL . Obstétrique.
 VELTER . . . Ophtalmologie.
 VIGNES. . . . Obstétrique.

III. — AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU LEMAIRE Parasitologie
 REPTERER . . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM

ABRAMI . . . Clinique médicale.
CHIRAY . . . Clinique médicale.
DEBRE . . . Clinique médicale.
DUVOIR . . . Clinique médicale.
BASSET . . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER Clinique chirurgicale.

MM

MOCQUOT . . Clinique chirurgicale.
PROUST . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . . Clinique chirurgicale.
LE LORIER . . Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL . Clinique obstétricale.
METZGER . . . Clinique obstétricale.
GUÉNIOT . . . Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	) Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du tra- vail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT, agrégé . . .	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Éducation physique.
WEIL-HALLÉ	Radiologie clinique.
	Puériculture.

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions
mises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme
propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni impro-
bation*

A LA MÉMOIRE DES DOCTEURS
EMILE et EDOUARD LEVY-FRANCKEL
mon grand-père et mon grand'oncle

A LA MÉMOIRE DE MON COUSIN
GEORGES LEVY-FRANCKEL

Interne des Hôpitaux de Paris

Mort au champ d'honneur en décembre 1914.

A LA MÉMOIRE DU DOCTEUR MARCEL NATHAN

A MES PARENTS ET A MON FRÈRE GILBERT

Ils sont tout pour moi.

A MON ONCLE
ANDRÉ LEVY-FRANCKEL
Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Assistant à l'Hôpital St-Louis
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a constamment guidé dans
mes études médicales.*

A TOUS LES MIENS

A Monsieur le Professeur F. BEZANÇON

Professeur de Clinique médicale à la Faculté
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui nous a fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence de
cette thèse.*

*En témoignage de notre profond
respect et de notre très vive gra-
titude.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES MAITRES

Messieurs les docteurs LARGET et LAMARE

Chirurgiens de l'Hôpital de St-Germain-en-Laye

Anciens chefs de clinique à la Faculté

Chevaliers de l'ordre de la Légion d'honneur

*J'ai eu l'honneur de travailler
dans leurs services et leur exem-
ple m'a montré ce qu'est la chi-
rurgie moderne : l'habileté opé-
ratoire unie à la science du bio-
logiste et du clinicien. En témoi-
gnage de vive admiration et de
reconnaissance.*

A Monsieur le Docteur P. E. WEIL

Médecin de l'Hôpital Tenon

*Qui a bien voulu me donner de
précieux conseils.*

A Monsieur le Docteur P. BRAUN

*A qui j'exprime ma respectueuse
gratitude pour la bienveillance
qu'il m'a toujours témoignée.*

A Messieurs les docteurs HUC, JARRY, J. BERTRAND,
RENARD, CHABAUD, WILBERT, WALLON,
TIMSIT et COURTOIS.

*Qui ont bien voulu m'enseigner
quelques notions de leurs spécia-
lités délicates.*

A Monsieur le Docteur VENOT

En témoignage de profond respect.

A Monsieur le Docteur BRUEL

*Qui sait unir la science du méde-
cin au talent de l'écrivain.*

A Monsieur le Docteur J. DECOURT

A Monsieur le Docteur BRODIEZ

*Qui ont été pour moi des maîtres
et des amis.*

A Monsieur R. LECOQ

Docteur ès-sciences, docteur en pharmacie
Chef de laboratoire à l'Hôpital de St-Germain

*Qui m'a donné, avec la plus grande
bienveillance, de très précieux
conseils. Je lui en suis infini-
ment reconnaissant.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

Monsieur le professeur A. GILBERT (*in memoriam*).
Monsieur le professeur HARTMANN.

Externat :

Monsieur le professeur agrégé G. LARDENNOIS.
Monsieur le docteur P.-E. WEIL.
Monsieur le professeur F. BEZANÇON.
Monsieur le docteur GUILLEMOT.
Monsieur le professeur BROUARDEL.

Hôpital de St Germain

Monsieur le docteur VENOT.
Monsieur le docteur LAMY.
Monsieur le docteur LARGET.
Monsieur le docteur LAMARE.
Monsieur le docteur JARRY.

PUBLICATIONS ANTÉRIEURES

1) Données récentes sur l'hémoglobinurie des paludéens. Revue générale. *Rev. française de Médecine coloniale*, nov. 1929.

2) Sur un cas de Spirochétose ictéro-hémorragique. *Bulletin Médical*, 18 avril 1931.

3) Un cas de diagnostic différentiel d'anurie chez un lithiasique. *La Clinique*, oct. 31 (A).

4) (En collaboration avec les docteurs LARGET et LAMARE). Ulcère de l'estomac chez l'enfant. *Bulletin Médical*, 26 nov. 32.

INTRODUCTION

Les progrès de l'asepsie et de la technique opératoire, l'étude de jour en jour plus complète de l'état général des futurs opérés ont permis de réduire les complications post-opératoires : shock, infection, hémorragies.

Au contraire les embolies sont plus fréquentes et c'est un fait qui est signalé aussi bien par les accoucheurs que par les chirurgiens.

Ainsi Sulger et Bozsini, dans une statistique générale montrent que par rapport à la période 1920-25 le nombre des opérations a augmenté de 25 % de 1925 à 1930 : la fréquence des embolies a doublé.

Il est certain que le diagnostic de thrombose et d'embolie est plus fréquemment posé. Les travaux de Ducuing ont précisé la symptomatologie de la phlébite pelvienne. De plus, de nombreuses complications pulmonaires étiquetées autrefois « pneumonie post-opératoire » sont aujourd'hui rattachées à leur véritable cause.

Il est donc difficile d'apprécier exactement l'augmentation de fréquence des embolies post-opératoires. Dahl Iversen et Ramberg pensent que l'on a beaucoup exagéré

cet accroissement. Toutefois, une statistique très récente de Kunz qui relève un grand nombre d'opérations pratiquées par lui-même ou ses élèves de 1921 à 1929 montre que le nombre des complications emboliques s'est nettement accru.

« L'embolie post-opératoire reste le point noir de la chirurgie abdominale » (Forgue).

CONCEPTIONS PATHOGÉNIQUES ACTUELLES

La pathogénie des thromboses et des embolies post-opératoires apparaît encore aujourd'hui comme singulièrement obscure et fort complexe (1).

Les discussions actuelles renouvellent sous une forme moderne la controverse classique qui a opposé la théorie de la phlébite infectieuse de Cruveilhier à celle de la thrombose marastique de Virchow.

Trois ordres de facteurs peuvent être envisagés :

L'infection, la stase, les modifications sanguines et endothéliales.

1° *L'infection joue un rôle indiscutable* : La microphlébite constante au cours des fibromes (Schwartz) la présence de germes dans la muqueuse utérine des fibromes (Morice), l'importance de l'infection de la plaie opératoire après drainage sont des faits d'une grande importance. La particulière fréquence des embolies après les opérations pelviennes s'expliquerait par l'infection par voie veineuse : le système pelvien drainant des cavités constamment septiques (rectum, vagin).

Il est de plus anastomosé avec les veines coliques, la colibacillose chronique serait alors en cause (Delater et Hügel).

(1) La terminologie habituelle n'est pas faite pour rendre la question plus claire. Parler de « phlébite » évoque un processus infectieux. Le terme de thrombose au contraire ne préjuge en rien de la pathogénie.

Mais une série de constatations démontrent que l'infection n'est pas le seul facteur à envisager :

Les progrès de l'asepsie n'ont amené aucune diminution des thromboses et des embolies.

Les opérations dites aseptiques donnent lieu plus que les autres à ces complications qui surviennent même après certaines fractures non exposées. L'hystérectomie pour salpingite se complique rarement d'embolie.

La vaccination pré et post-opératoire n'a pas répondu aux espoirs que l'on fondait sur son emploi. Ici même les Drs Lamare et Larget ont utilisé systématiquement un vaccin polyvalent (lysaxin) contenant précisément de l'entérocoque et du colibacille. Sur 116 fibromes vaccinés avant l'intervention et hirudinisés le 6^e jour après l'intervention, il y a 6 thromboses mortelles.

Enfin l'infection n'explique pas les embolies massives tardives du 20^e jour. Dans plus d'un tiers de ces cas on ne trouve pas de pblébite à l'autopsie (de Quervain et d'autres).

« ... si l'intervention infectieuse ne peut être niée de façon formelle il n'est pas trop de dire qu'elle reste légère et ne se comprendrait pas si d'autres causes ne lui venaient en aide (Laubry).

2^o La *stase veineuse* a également un rôle indéniable. Il est certain que les embolies sont plus fréquentes chez les opérés qui présentent une insuffisance cardiaque ou circulatoire. Les embolies sont inconnues chez l'enfant à cause de la rapidité de leur circulation sanguine (Quant). Mais alors on ne devrait pas voir de thromboses mortelles chez les malades levés précocement. Ce n'est vrai qu'en partie.

La stase n'explique ni les embolies après les opérations sur la vésicule biliaire (la thrombose de la veine porte est très rare) ni la thrombose massive *in situ*. La prédominance à gauche des phlébites (thromboses) des veines iliaques, argument classique en faveur du rôle de la stase, n'est pas confirmée par les statistiques récentes (Kunz).

3° Aussi l'attention s'est-elle portée sur les *modifications humorales* : troubles de la « crase » sanguine. On tend à opposer la phlébite infectieuse responsable le plus souvent des embolies petites et moyennes à la thrombose massive mortelle où la phlébite n'est retrouvée que dans 8 % des cas (Mills et Rogers).

Expérimentalement, Zschau, reprenant les travaux de Dietrich et Schrøder, a obtenu des thromboses veineuses par l'injection de substances albuminoïdes stériles, Mason rapporte des résultats analogues.

C'est la théorie de la *thrombose aseptique*. Nous verrons plus loin les modifications sanguines très importantes qui surviennent après les opérations dites aseptiques.

Une telle conception n'exclut pas le rôle de l'infection. On sait que des bactéries circulant dans le sang favorisent l'agglutination des plaquettes et peuvent créer un microthrombus. Il s'agit là non pas de septicémie banale mais plutôt de bactériémie. Déjà Vaquez avait montré en 1890 que les phlébites relevaient d'infection à virulence atténuée. Les méthodes de vaccination actuelles ont peu de prise sur ce type d'infection. Récemment des essais de cultures ont donné des résultats fréquemment positifs, en particulier Rosenow par une technique spéciale a pu isoler 23 fois sur 25 cas de thrombose un *diplostreptococcus viridans*. Il y aurait là si ces recherches se confirment, un lien pathogénique à établir entre les thromboses post-opératoires et celles qui surviennent au cours des endocardites à forme lente.

En somme, les thromboses post-opératoires semblent relever, dans la plupart des cas, de l'addition, de toute une série de facteurs parmi lesquels, après les opérations aseptiques, les modifications humorales sont au premier plan.

PERTURBATIONS SANGUINES ET ENDOTHÉLIALES FAVORISANT LA THROMBOSE

Une question préjudicielle se pose : quelle ressemblance y a-t-il entre un thrombus et le caillot de coagulation *in vitro* ? Sans entrer dans le détail des discussions anatomo pathologiques, rappelons que les recherches modernes ont prouvé qu'il n'y avait aucune différence fondamentale entre ces deux productions. Stuber et Lang obtiennent une coagulation vraie (thrombus rouge) en augmentant l'acidité du sang.

Les microphotographies de Mason montrent une identité presque complète entre un caillot normal et une coupe de thrombose expérimentale obtenue par l'injection de substances aseptiques. Il n'est donc pas illusoire d'étudier les perturbations sanguines qui après les opérations aseptiques facilitent la formation d'un caillot.

Les recherches récentes ont décelé les troubles humoraux suivants, survenant principalement après ces opérations : augmentation des leucocytes (Bauer) et cette leucocytose légère favorise la thrombose (Fiessinger).

Augmentation du nombre des hémotoblastes avec accroissement de l'indice d'agglutination (Starlinger et Samelnik, Bancroft).

Accélération de la sédimentation des hématies (Heusser). Augmentation de la teneur en fibrinogène et diminution de l'antithrombine (Bancroft). Accroissement du cal-

cium du plasma et du calcium ionisé (Owre). Hausse de la glycolyse sanguine qui serait un facteur très important pour Stuber et Lang. L'acidose post-opératoire est en rapport avec elle. L'hystolyse se traduit par une pointe azotémique (Cranacianu et Duval).

Ces différentes modifications s'observent à un degré plus ou moins accentué après toutes les interventions aseptiques. *Elles relèvent en grande partie de la résorption des tissus détruits.* On sait qu'expérimentalement l'introduction de substances albuminoïdes modifie la coagulabilité sanguine. A doses massives, elles rendent le sang incoagulable par exagération de la réaction de l'organisme (sécrétion exagérée d'anti-thrombine). Au contraire, à doses moindres et par des injections lentes, la propeptone provoque une augmentation de la coagulabilité du sang (M. Bloch). On ne peut manquer d'être frappé par la similitude qui existe entre ces constatations expérimentales et les effets de certains actes opératoires : La résorption progressive et lente des tissus détruits réalise bien cette injection à doses minimales de substances albuminoïdes. En particulier les moignons de ligature laissent filtrer lentement ces substances, *malgré la striction du catgut*(1). Mason insiste sur le pouvoir hautement coagulant des filtrats d'adventice broyée. Des interventions secondaires comme l'ablation de mèches ou d'un Mickulicz s'accompagnent de nouveau d'attritions et d'arrachement tissulaires (« embolies du déméchage »).

On ne peut dans la physiologie de la coagulation dissocier le facteur endothélial et humoral (Laubry). D'où l'importance des lésions endothéliales préexistantes, ou consécutives à l'acte opératoire.

Toutes ces recherches démontrent que l'opération entraîne une « préparation à la thrombose » et cependant cette com-

(1) Ce qui a été expérimentalement prouvé par l'injection de substances colorantes dans ces moignons.

plication ne survient que dans 10 % du nombre total des interventions (Ducuing). (Ce pourcentage indique toutes les embolies et thromboses post-opératoires).

Aussi est il nécessaire de préciser quelle est la perturbation sanguine qui est la plus accentuée et qui a le plus d'importance pathogénique.

Sur ce point les auteurs sont loin d'être d'accord. Les uns incriminent les variations de la calcémie, d'autres la hausse de la glycolyse, d'autres l'accroissement des plaquettes.

Bancroft et ses élèves préfèrent étudier le rapport thrombine-antithrombine et l'indice d'agglutination des plaquettes (1).

L'étude de la calcémie présente certainement une importance considérable étant donné le rôle capital que joue le calcium dans la physiologie de la coagulation. Les travaux de OEwre indiquent des variations post-opératoires de la teneur en Ca du plasma et du Ca ionisés. Ce sont-là des méthodes de laboratoire délicates.

Nous avons obtenu des dosages du calcium du sérum grâce à l'obligeance du Dr Lecoq qui emploie la technique éprouvée de Kramer et Tisdall modifiée par Clark et Collip.

Nous n'avons pas observé de variations concordantes de la calcémie (évaluée de cette façon) et du temps de coagulation. D'après l'étude de 20 opérations aseptiques nous pouvons conclure avec Allen, qu'aucune modification uniforme de la teneur en calcium du sérum ne peut être constatée.

Il a paru utile de chercher à connaître par des mé-

(1) On a proposé également d'étudier, au moyen du nitrate de lanthane les variations de la charge électrique des plaquettes (Stuber et Lang).

thodes plus simples l'accroissement de la coagulabilité sanguine post-opératoire. Déjà en 1914 M. Bloch écrivait : « qu'il y ait ou non infection phlébitique, il nous semble que dans la genèse des thromboses un rôle doit être attribué au trouble de la « crase » sanguine s'exerçant dans le sens de l'hypercoagulabilité ».

Le temps de coagulation a été étudié par de nombreux auteurs après les opérations, au moyen de procédés divers. Les uns (Chauvin, OEWre) ne décèlent aucune modification intéressante.

Bültemann, Nurnberger au contraire ont constaté un « raccourcissement primaire » du temps de coagulation du 3^e au 6^e jour après l'intervention. Bültemann conclut que le raccourcissement du T. C. vers le 10^e jour pourrait bien faire soupçonner le début d'une thrombose. Des observations analogues ont été rapportées par Picot.

Ces divergences s'expliquent sans doute en partie par l'infidélité de tous les procédés qui prétendent uniquement étudier le temps de coagulation. Les causes les plus diverses le font varier dans des proportions énormes (M. Bloch).

Au cours de nos observations sur ce sujet nous avons pu souvent constater combien les indications données par l'étude *isolée* du temps de coagulation avaient un caractère approximatif et parfois trompeur. *Nous n'avons attaché de valeur qu'à des variations importantes et de même sens, au cours de plusieurs examens successifs.*

Il ne nous paraît pas impossible de concilier les

opinions divergentes concernant le temps de coagulation post-opératoire. Ainsi toute une série d'opérations n'ont montré aucune différence appréciable du T. C. mesuré le 2^s jour, le 4^e, le 10^e et le 15^e jour. Ces observations corroborent entièrement celles de Chauvin, Esmenard et Jaur.

Au contraire après d'autres opérations, nous avons constaté des variations importantes et de même sens (analogues au raccourcissement primaire de Bültemann). Il s'agit là d'une véritable accélération de la vitesse de coagulation après l'opération.

Ainsi ; 12 m. avant l'intervention puis le 3^e jour : 10 m., le 4^e jour : 9 m., le 9^e jour : 7 m.

Nous avons également pu constater une chute du T. C., avant tout signe clinique de thrombose (obs. LXIII) et le jour d'une embolie (obs. VIII).

Il nous a paru utile d'évaluer d'une façon plus précise la coagulabilité post opératoire. « Le raccourcissement du temps de coagulation *in vitro* n'a rien de probant en faveur d'une exagération de la coagulabilité » (Hayem).

La méthode de Bloch qui dose le pouvoir coagulant du sang doit permettre de mettre en évidence les modifications post-opératoires de la coagulabilité.

En pratique, pour simplifier la technique on n'emploie, comme nous le verrons, que 6 tubes. Il y a donc d'un tube à l'autre des variations assez importantes de la teneur calcique. Les valeurs intermédiaires ont été supprimées.

La méthode perd ainsi de sa sensibilité et ne risque

pas d'enregistrer des variations minimales de la coagulabilité. Il est probable que si nous avions employé un grand nombre de tubes avec une teneur calcique très lentement et progressivement croissante, nous eussions observé des variations très fréquentes de la coagulabilité post-opératoire (30 % des cas, d'après la première technique de Bancroft qui tient compte de tous les facteurs de la coagulabilité).

En réduisant au contraire la sensibilité de la méthode, l'hyper-coagulabilité ainsi décelée acquiert plus de valeur.

MÉTHODES EMPLOYÉES

La détermination du temps de coagulation sur lames est imprécise.

L'intervention des sucs de tissus est prépondérante dans tous les procédés qui consistent à prélever le sang par piqûre au doigt (M. Bloch).

Le procédé de la seringue, décrit récemment par Flandin et Tzanck est rapide et pratique, mais il ne renseigne pas sur l'aspect du caillot.

Nous avons utilisé la méthode du tube à hémolyse.

Objets nécessaires : Aiguille de platine de type courant de 1 mm. de diamètre minimum. Deux tubes à hémolyse de 9 mm. de diamètre, longs de 6 à 7 cm. ; (pour faciliter le nettoyage). Les tubes doivent être rigoureusement propres et ne doivent pas être bouchés au coton pendant la stérilisation. On recueille directement par ponction veineuse, 4 à 5 cc. de sang. L'heure est notée. Le tube placé verticalement dans un support est laissé à la température ordinaire. De minute en minute, on incline légèrement le tube. On note le moment où la coagulation débute puis celui où l'on peut retourner le tube : temps normal ; 8 à 10 minutes.

Etant donné que des variations minimales du diamètre des tubes amènent une modification notable du T. C. chez le même malade, des différences de 1 à 2 minutes n'ont aucune valeur et il est illusoire d'exprimer les temps en secondes.

La méthode permet d'étudier la vitesse de la coagulation, l'aspect du caillot et sa rétractilité ; cette dernière propriété est souvent difficile à observer convenablement par ce procédé (M. Bloch).

On peut donc obtenir les renseignements suivants : accroissement ou allongement du T. C. ; raccourcissement ou diminution. *L'accélération* du T. C. est par définition la diminution progressive et de même sens observée au cours de plusieurs examens successifs.

Un temps de coagulation de 4 à 5 minutes doit faire soupçonner une hypercoagulabilité réelle. Mais l'hypercoagulabilité peut être constatée alors que la vitesse de coagulation est normale et inversement (M. Bloch).

Emploi de la méthode de Bloch en chirurgie

Le but poursuivi par cette méthode est double : éviter les causes d'erreur dues à la recherche du temps de coagulation ; apprécier la coagulabilité du sang tel qu'il circule dans les vaisseaux.

Les difficultés posées par ce problème ont été tournées en rendant le sang incoagulable immédiatement au sortir des vaisseaux par un procédé tel qu'il conserve intégralement sa faculté de coaguler ultérieurement. « Reprenant les recherches d'Arthus et Pages, de Bordet

et Gengou, de Sabattini ; nous avons constaté que le sang citraté répond seul à ces conditions » (M. Bloch).

1^{er} TEMPS : CITRATATION.

Le sang est recueilli par ponction veineuse dans une longue éprouvette contenant préalablement 2 cc. d'une solution citratée; dont voici la composition :

Citrate trisodique : 1 gr. ; chlorure de sodium : 7 gr. ; eau distillée : 400 gr. On recueille approximativement 1 cc. de sang. On rajoute une quantité de la solution citratée telle que la dilution sanguine soit au $1/5^e$. Pour cela il faut rajouter 2 cc. de la solution citratée augmentés ou diminués d'autant de fois 0,04 cc., qu'on aura recueilli dans l'éprouvette de dixièmes de centimètre cube de sang pur en plus ou en moins. Exemple : on a recueilli 1 cc. 2. (Le ménisque inférieur monte dans l'éprouvette à 3,2). On ajoute 2 cc. + 2 fois 0,04 = de la solution citratée. Le volume total est de 6 cc. La dilution est bien au $1/5^e$.

Dans le sang ainsi citraté les propriétés coagulantes sont intactes : le citrate de soude n'a fait que modifier l'état physique du calcium (Sabattini).

2^e TEMPS : RECALCIFICATION.

En ajoutant des doses croissantes de calcium frais on reconstitue des caillots dont l'importance — eu égard à la quantité de calcium ajoutée — est directement en rapport avec l'intensité du pouvoir coagulant du sang étudié.

A cet effet on dispose de 6 tubes à hémolyse : le pre-

mier contient 4 cc. d'une solution à 7 ‰ de chlorure de sodium et 0 gr. de Ca, c'est le tube témoin.

Le deuxième contient 3 cc. 8, de la solution isotonique chlorurée et 0 cc. 2 d'une solution de chlorure de calcium (chimiquement pur et anhydre) à 0 gr. 5 ‰.

Le troisième tube : 3 cc. 7 de la solution isotonique et 0 cc. 3 de la solution calcique ; etc.

De telle sorte que les cinq tubes contiennent tous 4 cc. de liquide, la teneur calcique est croissante : 0.001, 0.002, 0.003 etc., les valeurs intermédiaires telles que : 0.0015 ont été supprimées).

On rajoute dans chaque tube 2/10 cc. de la solution de sang citraté (1). Ces 2/10^e contiennent 0.004 de citrate.

Le rapport entre la quantité de calcium à celle du citrate est « l'indice de coagulabilité » ; et sert à dénommer le tube. En plaçant le porte-tubes en face de soi, le tube témoin étant à gauche, *voici l'ordre des indices* : 4 — 2 — 1,33 — 1 — 0,8. La réaction est lisible au bout de 15 à 20 heures. Normalement un fin coagulum apparaît dans le tube 3 (indice 2). C'est le *seuil de coagulabilité*. Un caillot complet apparaît dans le tube 5 (indice 1). C'est l'indice de *coagulabilité complète*.

Pour étudier les hypercoagulabilités accentuées, il peut être utile d'employer 2 tubes supplémentaires placés avant le tube d'indice 4 et contenant respective-

(1) La dilution finale est en fait au 1/101^e. C'est la technique indiquée primitivement par Bloch et employée par Laubry et Doumer dans leurs recherches chez des érythrémiqes (*Ann. de méd.* 1921, p. 345).

ment 0,00001 et 0,00003 de chlorure de calcium (indice 40 et indice 8).

Ce procédé permet de mettre en évidence l'hypercoagulabilité que la mesure isolée de la vitesse de coagulation ne permet pas de préciser. Il y a dans ces cas une déviation à gauche des indices. Fréquemment existe une hyperrétractilité du caillot. Cette propriété qui ne peut être jugée que d'une façon grossière ou erronée (M. Bloch) par le procédé du tube à hémolyse arrive à jouer ici pleinement à cause de l'isotonie du milieu.

Nous avons souvent employé simultanément les deux méthodes.

Avant l'opération on recherche le temps de coagulation. Au dessous de 7 minutes il y a intérêt à vérifier l'hypercoagulabilité par la recherche des indices.

Après l'opération, le temps de coagulation est observé le 3^e jour, le 6^e, le 11^e et le 18^s jour. (On sait que les embolies sont rares les deux premiers jours). Les thromboses tardives se placent aux environs du 20^e jour). Nous n'avons jamais observé d'« accélération » de la vitesse de coagulation avant le 3^e jour (1).

L'étude de la vitesse de coagulation est pratique et facile. Elle a été exclusivement employée par Chalier, par Picot et Nicolas qui en ont tiré des déductions très intéressantes. Elle permet en outre de suivre aisément les effets de la médication citratée. La recherche des indices suffit à elle seule.

(1) Le maximum de fréquence des thromboses et des embolies se place du 4^e au 8^e jour (Dahl Iversen et Ramberg).

MODIFICATIONS PRÉ ET POST-OPÉRATOIRE DE LA COAGULABILITÉ

Avant l'opération

Nous avons constaté fréquemment des modifications dans un sens ou dans l'autre de la coagulabilité. L'hypocoagulabilité est plus fréquente que le syndrome inverse, dans nos observations.

En cas d'hypocoagulabilité il s'agit parfois uniquement d'un allongement du temps de coagulation sans modification dans l'aspect du caillot. Elle s'accompagne dans certains cas d'une insuffisance hépatique légère.

Plus fréquemment, avec un temps de coagulation subnormal on constate une mauvaise rétractilité du caillot avec sédimentation, signe du lacet positif et temps de saignement prolongé. Ce sont des cas d'*hémogénie* plus ou moins accentuée. Picot déclare que les embolies sont plus à craindre dans les formes d'hypocoagulabilité que lorsque le temps de coagulation est raccourci. P. E. Weil et M. Bloch ont rapporté des observations de thromboses et d'embolies post-opératoires chez des hé-

mogéniques et les attribuent à la fragilité endothéliale (s. du lacet) et à la mauvaise qualité du caillot (irrétractilité) chez ces malades. Moncany a observé des embolies massives sans phlébite apparente chez trois frères opérés à plusieurs années de distance. Coudray a opéré à un long intervalle le père et le fils, tous deux de hernie. Les deux opérés ont présenté une phlébite et de petites embolies pulmonaires. Nous avons observé une famille où les trois sœurs ont été opérées de fibrome : deux d'entre elles ont fait une phlébite profonde post-opératoire (obs. IX et également obs. LXIII). Ces cas se rapprochent des observations de phlébite familiale.

Il est indéniable que l'examen systématique de la coagulation révèle fréquemment de telles anomalies. Des lésions endothéliales latentes seraient même la cause de l'augmentation de fréquence des embolies. La pratique des injections sous-cutanées et surtout des intraveineuses étant responsable de cette endothélite. Cette hypothèse soulevée par Lambret, Patel et d'autres semble recevoir une confirmation d'après les publications récentes de Schleussing et de Kurt Kuhn, mais elle est formellement rejetée par Opitz, Martini et Morawitz ; — d'autres auteurs (Francke, Kunckow) ont incriminé les conséquences éloignées de la grippe dont on connaît l'affinité pour le système réticulo-endothélial (J.-L. Faure recommande de ne pas opérer de fibrome en période d'épidémie d'influenza). On a même été jusqu'à envisager la nocivité des gaz de moteurs à explosions (Kuntzen).

Quoiqu'il en soit et en restant uniquement sur le ter-

rain des faits cliniques il y a le plus grand intérêt à rechercher avant les opérations les anomalies sanguines (1) hémogénie, hémogénohémophilie et *syndrome d'hypercoagulabilité*.

Cette dernière anomalie est encore mal connue car ses manifestations cliniques manquent le plus souvent. On peut supposer que ces malades présentent une prédisposition à la thrombose post-opératoire. En effet, chez ces malades dont le sang est déjà hypercoagulable avant l'opération, les effets de l'histolysé post-opératoire viendront exagérer encore cette anomalie sanguine.

Après l'opération

Les modifications post-opératoires de la coagulabilité, allant dans le sens de l'accroissement sont bien plus fréquemment rencontrées.

Différents facteurs peuvent être envisagés au cours de toute intervention : le shock, le mode d'anesthésie, la technique opératoire.

Le shock.

Examinant le temps de coagulation avant et après l'intervention, Chauvin conclut que l'opération ne modifie pas le temps de coagulation, mais il n'a pas recommencé ses mensurations après le deuxième jour. Nous

Note. — Dans l'érythrémie les thromboses veineuses sont aussi fréquentes que les thromboses artérielles (Vaquez et Heitz). Nous ne croyons pas qu'il y ait lieu de tenir compte de cette forme de polyglobulie en chirurgie, sinon très rarement.

avons repris cette question et voici les résultats obtenus :

Toute une série d'opérations bénignes (ouverture de panaris, gastrostomie) n'ont amené aucune accélération de la vitesse de coagulation. D'autres interventions en principe plus shockantes (et qui ont été dans quelques cas suivies effectivement de shock), interventions telles que gastrectomie, néphrectomie ont donné des résultats analogues.

Les laparotomies et les hystérectomies n'entraînent pas un raccourcissement *immédiat* de temps de coagulation.

On peut conclure avec Chauvin que l'acte opératoire — sauf en cas d'hémorragie — n'amène pas de variation immédiate de la coagulation. Nous ajouterons : le shock opératoire n'entraîne pas non plus de variation durable.

2) Rôle de l'anesthésie.

Des constatations qui précèdent on peut déjà penser *a priori* que l'influence immédiate de l'anesthésie doit être minime. L'élimination des anesthésiques volatils étant rapide, le meilleur moment pour juger de leur action nous a semblé les 5 premières heures. Dans ces limites, chez quinze opérés le temps de coagulation n'a pas subi de variation ; il en était de même à la 24^e heure après l'anesthésie, qu'il s'agisse de mélange de Schleich ou de chlorure d'éthyle. La rachianesthésie, l'anesthésie régionale à la delcaïne n'ont pas d'effets différents. « Il est peu probable que la présence d'un anesthésique dans

le sang irrite suffisamment l'endoveine pour favoriser la formation de caillots » (Lambret).

Cliniquement, le mode d'anesthésie n'a pas d'influence sur les thromboses et les embolies (statistiques de Kunz). Kappis croit même que la thrombose est un peu plus fréquente après l'anesthésie régionale. En ce qui concerne la rachianesthésie, Forgeue pense qu'elle offre moins de dangers, mais les observations de Kunz ne concordent pas avec celles de Forgeue ;

Il semble d'après certains auteurs que les mélanges qui contiennent du chloroforme soient un peu plus nocifs. Il s'agit là probablement d'une lésion toxique du foie et peut-être de l'influence coagulante propre du chloroforme (Lisbonne, Nolf). Quoi qu'il en soit le rôle de l'anesthésie apparaît comme très secondaire dans la genèse des thromboses.

Rôle de la technique opératoire.

Si donc le shock et l'anesthésie n'ont qu'une influence négligeable il est probable que les conséquences de l'acte opératoire soient à envisager.

En effet nos observations d'accélération post-opératoire (à partir du 3^e jour) de la vitesse de coagulation concernent en général des laparotomies (1) surtout les hystérectomies abdominales.

C'est ici qu'il convient de rechercher si certaines techniques : forcipressure préalable, ligatures vasculaire multiples n'ont pas une influence favorisante, soit

(1) 6,48 0/0 de thromboses après les laparotomies (Dahl Iversen et Ramberg).

par la résorption de tissus désintégrés qu'elles entraînent, soit par les lésions endothéliales qu'elles créent. Il serait intéressant de voir si l'emploi du bistouri électrique qui supprime certains de ces inconvénients a une influence favorable sur le pourcentage des thromboses et des embolies post-opératoires.

ESSAI D'APPLICATION AU DIAGNOSTIC PRÉCOCE DES THROMBOSES

Le but des recherches actuelles sur les modifications humorales post-opératoires est surtout de déceler le danger de thrombose.

Peut-on arriver par l'étude de certaines de ces perturbations à découvrir cette menace avant l'apparition de tout signe clinique ? « Les recherches biologiques, mieux que l'accélération du pouls, permettent de déceler, dans une certaine mesure, le danger de thrombose » (Villard).

A cet égard, les travaux de Grégoire sur la numération des plaquettes ont éveillé de légitimes espoirs, mais Bancroft ne croit pas qu'il y ait là un moyen pronostique suffisant à lui seul.

Des méthodes aussi précises que le dosage exact de la thrombine et de l'antithrombine, procédés très délicats et qui ne peuvent entrer dans la pratique courante n'ont pas permis à coup sûr de prévoir l'apparition d'une thrombose tardive. Bancroft indique que ces mensurations ont parfois fourni des résultats décevants : aucune élévation du « clotting index » trois jours avant une embolie.

Les recherches de Bankow au moyen du test à la thyroxine qui vise à déceler les sujets susceptibles de présenter des thromboses post-opératoires sont basées sur des considérations théoriques très discutées.

L'étude du temps de coagulation fournirait, d'après Bültemann, un moyen de soupçonner le danger de thrombose, lorsque le raccourcissement primaire » de la vitesse de coagulation ne cesse pas le 10^e jour. Sauvage cite un cas où le raccourcissement du T. C., après une appendicectomie fit penser à une thrombose (phlébite) vérifiée cliniquement 2 jours après. Nous avons également constaté parfois que le temps de coagulation était diminué dans les deux jours qui précèdent une embolie ; avec « avance » des indices de Bloch, mais dans d'autres cas cette notion a fait complètement défaut. Ainsi dans notre observation IX le temps de coagulation est à 10 m. ; les indices sont normaux avec un peu d'hypermotilité. Nous avons cessé l'administration de citrate. Et pourtant deux jours après survient une embolie ; et c'est alors seulement que nous trouvons des manifestations sanguines d'hypercoagulabilité.

Il n'est pas étonnant de voir survenir des thromboses en l'absence d'hypercoagulabilité prémonitoire.

Chez les malades comme les *hémogéniques*, les signes d'altération endothéliale s'associent à une hypocoagulabilité minime. L'hystolyse post-opératoire n'entraînera pas forcément une hypercoagulabilité vraie avec « avance » des indices, mais agissant sur un endothélium malade facilitera la thrombose. Précisément, chez notre opérée de l'observation IX le temps de saignement était

prolongé. La sœur de la malade avait également des signes d'hémogénie avec T. S. à 8 m, signe du lacet positif et mauvaise rétractilité du caillot. Elle avait présenté une thrombose (« phlébite ») post-opératoire 2 ans auparavant.

Nous n'avons pas, jusqu'ici, eu l'occasion d'observer de thrombose mortelle tardive chez des opérés examinés antérieurement au point de vue de la coagulabilité sanguine.

Nous croyons que l'existence d'hypercoagulabilité doit faire craindre la thrombose ; on ne peut rien affirmer de plus.

L'exploration minutieuse et journalière des opérés demeure actuellement la meilleure méthode de diagnostic précoce. La recherche des perturbations humorales peut apporter une contribution utile.

En particulier, chez des malades qui présentent une coagulabilité anormale, la recherche des petits signes décrits par Ducuing a la plus grande importance (signes génitaux, vésicaux rectaux et abdominaux). Récemment Ducuing et en Allemagne, Tschmarke ont montré que la douleur à la pression de la voûte plantaire à sa partie postéro-interne, est plus précoce que le crochet thermique et que le poulx grimpant de Mahler. Nous avons trouvé ce signe constamment présent dans nos cas de phlébite et ce, avant toute manifestation extérieure.

Lorsque la thrombose est constituée la coagulabilité apparaît souvent comme augmentée. Ainsi Chauvin a trouvé une diminution de $1/8^e$ du T. C. Bloch a observé dans deux cas une hypocoagulabilité, mais il s'agissait

d'hémogéniques. Au cours de trois phlébites que nous avons examinées à ce point de vue nous avons observé un temps de coagulation nettement raccourci avec déviation à gauche des indices.

En somme malgré l'aide précieuse que fournissent les signes prémonitoires de Ducuing, malgré les recherches biologiques, le diagnostic précoce des phlébites (thromboses) profondes est souvent très difficile. Il en est de même en obstétrique (Bidoire).

Coagulabilité au cours des embolies.

Nous avons également examiné la coagulabilité au cours de quelques embolies pulmonaires post-opératoire. Nous avons fait ce diagnostic en nous basant essentiellement sur le point de côté plus ou moins intense avec légère dyspnée et submatité.

A l'auscultation : râles secs inspiratoires qui se différencient du rôle crépitant vrai en ce qu'ils sont plus irréguliers, avec parfois quelques râles inspiratoires (Bezançon, Harvier). Le souffle n'est pas constant et nous n'avons jamais observé d'hémoptysie. Ces cas ne sont pas très difficiles à différencier de la « pneumonie post-opératoire » : l'ascension thermique est courte et peu accusée, il y a souvent des poussées à répétition (7 foyers d'infarctus différents à plusieurs jours d'intervalle chez un de nos opérés). Dans certains de ces cas nous avons souvent remarqué une hypercoagulabilité nette au moment de l'embolie (obs. VIII).

Nous avons également eu un cas de thrombose massive mortelle tardive mais nous n'avons recherché le

temps de coagulation que le 3^e jour. Etant donné l'absence presque constante de signes cliniques prémonitoires dans cette forme nous croyons que des *examens systématiques du sang* après les opérations qui se compliquent fréquemment de thrombose mortelle tardive (fibrome, hernie ombilicale, etc.) faciliteraient grandement le diagnostic. Mais il ne semble pas qu'à l'heure actuelle aucun d'entre eux puisse prétendre avoir une valeur absolue.

ACTION SUR LA COAGULABILITÉ DES AGENTS THÉRAPEUTIQUES EMPLOYÉS EN CHIRURGIE

Etant donné le rôle que jouent les modifications pré- et post-opératoires de la coagulabilité dans la genèse des thromboses il nous a paru intéressant de préciser, d'après les recherches modernes et nos propres observations quelle était l'action des agents thérapeutiques habituellement employés en chirurgie.

a) Sérums anti-infectieux.

Nous savons déjà par les-travaux de Binet que les sérums anti infectieux modifient la coagulabilité : ils entraînent une phase immédiate mais courte d'hypercoagulabilité suivie d'une période assez prolongée où le temps de coagulation est remarquablement diminué.

Ces perturbations rapides doivent rendre prudents dans l'emploi de la sérothérapie lorsqu'il y a des raisons de craindre la thrombose (hypercoagulabilité post-opératoire accentuée). Il est bien évident que dans tous les autres cas la sérothérapie peut et doit être employée chaque fois que des complications infectieuses sur-

viennent d'autant que ces complications même s'accompagnent très rarement de thrombose. Il n'y a pas lieu d'hésiter à employer la voie intra-veineuse, le sérum lui-même n'ayant aucun rôle irritant sur l'endothélium.

Nous avons recherché les variations du temps de coagulation après l'emploi de sérums anti-colibacillaire ou antigangréneux, dans trois cas et nous avons observé les mêmes modifications que celles qui ont été décrites par Binet, il n'y a pas eu de variation des indices.

b) Vaccinothérapie.

Les phénomènes de choc qui accompagnent la vaccination polyvalente entraînent des modifications de la coagulabilité au moment du crochet thermique traduisant le choc protéique. Il en est de même au cours du choc anaphylactique mais ces perturbations doivent être très transitoires et voici ce que nous avons constaté :

Observation A. — Salpingite. T. C. : 10 minutes. Vaccination par le lysaxin. 24 heures après T. C. : 8 minutes. 4 heures après la deuxième injection au moment du crochet thermique T. C. 8 minutes. 24 heures après la dernière injection : T. C. : 2 minutes.

Observation B. — Salpingite. T. C. 18 minutes. Rétractilité normale. Indices 2 et 0,8 (Vaccination lysaxin abdominal) 4 heures après la première injection (crochet thermique) T. C. 14 minutes. Indices 2 et 0,8 ; 24 heures après T. C. 16 minutes, indices inchangés.

Observation C. — Phlegmon des gaines. T. C. 8 minutes après l'incision Vaccination (lysaxin antipyogène) 24 heures après T. C. : 8 minutes,

Observation D. — Congestion pulmonaire au 4^e jour après une opération d'une hernie inguinale. Vaccin de Weill et Dufourt. T. C. avant 11 minutes T. C. après 10 minutes. Pas de variation des indices.

Observation E. — Congestion pulmonaire après opération de hernie crurale. Vaccin de Weill et Dufourt + 20 cc. d'auto-hémothérapie. T. C. avant, 12 minutes. T. C. après 10 minutes.

Nous en concluons que la vaccination par ces méthodes ne modifie pas, sinon très temporairement, la coagulabilité sanguine.

c) Action des solutions salées.

Différents auteurs, en particulier Forgue, croient que l'on utilise un peu trop souvent le sérum hypertonique et qu'il y a là un facteur de thrombose. Certaines observations récentes, en particulier celle de Strauss, prouvent qu'une injection intra-veineuse de sérum hypertonique peut créer une thrombose de la veine axillaire. Dans ces cas la dénudation de la veine et la fixation de l'aiguille pour l'injection du goutte à goutte entraînent des lésions endothéliales auxquelles vient s'ajouter l'action irritative propre du sérum hypertonique.

Au contraire, les solutions salées par voie buccale sous-cutanée ou rectale sont inoffensives. Dahl Iversen et Ramberg, Harttung et d'autres recommandent vivement l'emploi du sérum type Ringer et du sérum isotonique. Voici ce que nous avons observé :

Observation F. — Occlusion intestinale par bride. T. C. 14 minutes. Injection de 20 cc. de sérum hypertonique intraveineux (au moyen d'une seringue) pendant 4 jours. T. C. après 12 minutes.

Observation G. — Occlusion intestinale. Même thérapeutique. T. C. non modifié (9 et 8 minutes).

Observation H. — Occlusion intestinale par cancer du côlon gauche. Même thérapeutique : T. C. 14 et 13 minutes.

Observation I. — Goutte à goutte salé par voie rectale après une hystérectomie totale. T. C. 12 et 10 minutes.

Nous ne voyons aucune raison de ne pas employer le sérum salé isotonique par voie sous-cutanée et intrarectale. La voie intra-veineuse doit être réservée surtout aux cas d'occlusion et évitée autant que possible après les opérations dites aseptiques.

d) Influence de sérum glucosé à 47,5 pour 1000.

Il est classique d'admettre que le sérum glucosé diminue la viscosité et la coagulabilité sanguine et c'est pourquoi il est préconisé dans la prévention des thromboses. Aussi avons-nous été surpris des résultats expérimentaux obtenus par Cowan et Wright. Ces auteurs ont étudié les variations parallèles de la calcémie, de la glycémie et du temps de coagulation après injection intra-veineuse de petite quantité de glucose chez l'animal. Ils constatent une hypercalcémie accentuée et un raccourcissement très net du temps de coagulation. D'après leurs observations chez l'homme, Stuber et Lang aboutissent aux mêmes conclusions ; ils vont jusqu'à accuser les injections sucrées d'être une des causes

de l'augmentation des thromboses. Enfin, Orator et Schleussing ont signalé deux cas de thrombose post-opératoire après injection d'une solution de dextrose. Ces observations concordantes sont assez troublantes. Le sérum glucosé qui se montre inefficace et même dangereux (Tzanck) en cas de grande hémorragie, nuisible dans le shock opératoire hyperglycémique (Lamare, Larget, Darnis et Lecoq) verrait ses indications singulièrement réduites en chirurgie.

Mais l'injection par voie rectale ne nous paraît pas offrir ses dangers. D'après nos observations chez 7 malades, dans deux cas le T. C. a été élevée de 20 % en moyenne, dans quatre autres il est resté absolument fixe immédiatement après l'injection et 24 heures après ; dans le dernier cas, enfin, nous avons constaté une diminution légère du temps de coagulation. Comme par ailleurs, un régime riche en hydrates de carbone est utile d'après Mills pour diminuer la coagulabilité du sang, il apparaît que seule l'injection intra-veineuse de solution glucosée doit être évitée.

Note. — La caféine a une action hypocoagulante légère (Maugeri) mais favorise les altérations endothéliales (Ritter).

La morphine a une influence nettement anticoagulante (Doyon) mais Chevrier déclare qu'elle est dangereuse pour le foie. Torraca pense qu'elle prédispose aux complications pulmonaires post-opératoires ; Quénu, Broca et Lambret ne partagent pas cette opinion (*Congrès de Chirurgie*, 1930).

LES MÉDICATIONS ANTI-COAGULANTES

Afin de lutter contre les perturbations humorales qui favorisent la thrombose différents moyens ont été préconisés :

1° Certains médicaments n'ont pas répondu à l'espoir que l'on avait fondé sur leur emploi :

Malgré les résultats annoncés par Walters l'efficacité de la *thyroïdine* est mise en doute par Brathwaite et surtout par Atanasoff.

De même, la thyroxine n'a aucune action pour Urban, et Kunz ; Bankow l'utilise seulement comme test servant à déceler la « tendance thrombogène ».

L'*hirudine* ne peut être obtenue actuellement à l'état chimiquement pur.

Le sérum antiplaquettes de Boshamer semble avoir été abandonné.

2° D'autres agents thérapeutiques ne sont pas encore entrés dans la pratique courante :

« H. — Hämocitrat » de Bankow ; Bayer 205 (Germanine) préconisé par Stuber et Lang ; injection d'héparine (Morawitz) ; « heparphosphatid » (Mason).

3° Les-moyens les plus connus en France sont l'application de sangsues et le citrate de soude.

La pose des sangsues a pour Termier une réelle valeur prophylactique; Ducuing, Sulger et Bozsins ont repris l'étude de cette question et démontrent que les sangsues n'ont qu'une action locale. Il convient de signaler d'ailleurs que P. E. Weil et Boyé qui avaient étudié bien avant Termier l'action expérimentale de l'hirudinisation n'avaient pas cru devoir recommander son emploi en chirurgie.

L'action des sangsues se borne-t-elle à provoquer une saignée? A cet égard l'influence de la saignée comme moyen préventif de la thrombose est très discutable et les classiques et récemment Harttung pensent qu'elle favorise plutôt cette complication.

Les résultats cliniques ne sont pas non plus en faveur de l'emploi de l'hirudinisation: Sulger et Bozsins ont traité de cette façon 3400 opérés et n'ont pas observé de diminution dans le pourcentage des thromboses. La lecture des observations citées par Virely est loin d'emporter la conviction. Cette méthode a été longtemps employée systématiquement dans les services des Drs Larget et Lamare et les résultats n'ont pas semblé probants, au contraire. En particulier, une de nos opérées a présenté une embolie grave au 5^e jour, le lendemain de la pose de deux sangsues à la racine de la cuisse de chaque côté. Chalier rapporte également une observation instructive (*Soc. de Chirurgie de Lyon*; 14 novembre 1929) que nous résumons:

Fibrome hémorragique. T. S. 1 minute 1/2 T. C. 2 minutes. Hystérectomie totale. Au cours de l'intervention on voit une thrombose préexistante de la veine utérine. Après l'opération, pose de sangsues le 4^e, le 6^e et le 10^e jour. Lever le 17^e jour. Embolie mortelle le 19^e jour.

On pourrait objecter qu'il aurait fallu encore recourir à l'hirudinisation le 15^e jour. Il ne paraît pas très pratique de soumettre des malades à la pose 5 ou 6 fois répétée de sangsues.

La prétention d'obtenir une prévention de la thrombose et même d'empêcher un caillot de s'accroître au moyen de ce procédé ne repose sur aucune base expérimentale (Ducuing). Il y a intérêt à employer une médication progressive et continue, facilement dosable et dont l'action sur la coagulabilité soit précisée autant que possible. Nous avons recherché si le citrate de soude en solution diluée et administré par voie buccale répondait à ces conditions.

LE CITRATE DE SOUDE

Historique.

Se basant sur les travaux de Wright (1898) qui attribue les phlébites typhiques à l'influence coagulante du régime lacté trop prolongé et préconisé l'administration d'acide citrique, Chantemesse en 1909 propose d'appliquer cette méthode à la correction de l'hypercoagulabilité pré-opératoire des fibromes. Il conseille de fortes doses.

La citration a également été employée en 1927 dans les services de Cunéo (Statistique de 300 cas favorables). Picot a continué cette pratique avec de bons résultats. Au Congrès de Chirurgie de 1930, les avis restent partagés : Lambret et Sauvé ne sont guère partisans du citrate ; Picot, Chalié et d'autres recommandent son emploi (1).

Nous rappellerons que l'H-hämocitrat de Bankow (1931) est un mélange d'hirudine et de différents citrates.

(1) FORGUE et MASSABEAU l'utilisent comme adjuvant et Laubry cite le citrate à la dose de 6 à 10 grammes comme préventif des phlébites en général.

Action pharmaco-dynamique

L'acide citrique donne trois citrates le monosodique acide (c'est le sel qu'utilise Picot), le bisodique ou neutre, le trisodique alcalin.

Suivant leur concentration et leur voie d'introduction, les citrates ont des propriétés différentes.

En solution concentrée, le citrate est hémostatique surtout par voie intra-veineuse.

En solution diluée, le citrate (sel trisodique pris pour type) a de multiples propriétés :

1^o Action anticoagulante :

In vitro cette action est bien connue, elle est due à une modification de l'état électrique du calcium sanguin (Sabattini). La modification de la coagulabilité *in vivo* a été discutée, pourtant Chantemesse et d'autres (et les résultats cliniques que nous rapportons plus loin) sont en faveur d'une telle action du citrate en solution diluée.

L'injection de solution concentrée entraîne une phase d'hypo-coagulabilité durant 15 à 20 minutes avec déplacement des plaquettes vers les viscères (Goia et Petri) suivie d'une phase d'hyper-coagulabilité.

Il est possible qu'avec la solution diluée, l'action s'arrête à la 1^{re} phase et qu'il ne se produise pas de réaction brutale du mécanisme régulateur. De plus Bankow prétend que les citrates ont une action directe sur les organes hématopoiétiques.

En outre, le citrate en solution diluée diminue le nombre des plaquettes sans altération de leur aspect

morphologique (Gordonoff) et paraît gêner leur agglutination (Achard et Aynaud), il diminue la viscosité sanguine (Blondel). Le taux du fibrinogène, la réfraction et le point cryoscopique du sang ne sont pas modifiés d'après Hedon ; il n'altère pas le temps de saignement et nous avons eu plusieurs fois l'occasion de vérifier ce fait.

A. Christ pense que le citrate de soude agit également sur l'état du calcium sanguin. D'après nos observations, il ne modifie pas la calcémie du sérum évaluée au point de vue pondéral.

En effet, chez les malades traités par le citrate de soude, nous avons dosé la calcémie avant, pendant et après l'administration de ce sel en solution diluée, absorbée par voie buccale. Les variations que nous avons enregistrées ont toujours été minimales et nous n'avons pu établir aucun rapport défini. Chez certains malades, la calcémie reste pour ainsi dire inchangée ; chez d'autres, elle baisse avec une dose relativement minimale, dans une troisième série de cas enfin, un traitement citraté poursuivi pendant 15 jours avec 12 gr. par jour, n'amène pas de variation de la calcémie.

Nous concluons que le *citrate donné dans ces conditions ne change pas le taux du calcium du sérum*. Pour déceler d'ailleurs une action de cet ordre, il faudrait doser le calcium ionisé.

2° Action cardio-vasculaire :

Blondel, Goia constatent que le citrate agit sur la contraction rythmique du cœur. La tension artérielle est

régularisée. En outre, d'après Busquet et Pichon, il diminue l'excitabilité du pneumogastrique.

3° Action cholagogue :

Cette action est bien connue, le citrate est un purgatif léger ; avec les doses de citrate trisodique que nous avons employées, nous n'avons jamais observé de diarrhée.

4° Action anti-acide :

Ce n'est pas là une de ses propriétés la moins intéressante au point de vue qui nous occupe. Les citrates aussi bien le monosodique que le trisodique se transforment finalement en bicarbonates alcalins qui satureront l'excès du CO_2 sanguin (Blondel). La réserve alcaline est ainsi élevée. On sait actuellement que la baisse des bicarbonates, l'élévation du CO_2 corrélatives d'après Stuber et Lang à la hausse de la glycolyse, phénomènes biologiques post-opératoires fréquents, augmentent la coagulabilité du sang et favorisent la thrombose. (Une des principales propriétés du Bayer 205 est d'être anti-acide (1).

Introduit dans l'organisme par voie buccale, le citrate trisodique subit une destruction partielle au niveau de l'estomac sous l'action de l'acidité gastrique, mais l'acide citrique libéré reforme des citrates dans le milieu duodénal alcalin. Avec le sel monosodique, la traversée sto-

(1) On peut rapprocher de ces faits les résultats obtenus par Launoy : le citrate empêche les processus de destruction *in vitro* des éléments cellulaires.

macale se fait sans déperdition (Blondel). Mais nous avons préféré employer le sel trisodique franchement alcalin et mieux supporté par les malades.

L'action du citrate ne se fait pas toujours sentir immédiatement, nous avons souvent constaté par exemple que le temps de coagulation n'était pas modifié les deux premiers jours du traitement et ensuite, il subit une hausse notable. Dans tous les cas, dès que l'on interrompt la médication citratée, le temps de coagulation retombe très rapidement à son chiffre antérieur.

Inconvénients possibles.

L'action du citrate peut-elle être dangereuse ?

1° L'administration de citrate ne favorise pas les complications hémorragiques. Des malades dont le temps de coagulation avait été élevé à 32 minutes ne nous ont pas semblé saigner anormalement au cours des incisions et n'ont pas fait d'hémorragies ni d'hématomes post opératoires. *Le citrate ne crée pas de syndromes hémophiliques ou hémogéniques* : chez de tels malades où le temps de coagulation atteignait une 1/2 heure, le temps de saignement restait de trois minutes et ne présentait aucune arythmie. La rétractilité du caillot demeurait normale. Dans les cas où il y avait une avance de l'un des deux indices, le retour à une coagulabilité normale n'a jamais entraîné de retard (ou déviation à droite) des mêmes indices.

2° On a soulevé l'hypothèse que le citrate risque de fragiliser le caillot d'une thrombose méconnue. Mais

Sauvage n'a pas observé de modifications du caillot après addition d'une petite quantité de citrate. Nous avons repris la même expérience en ajoutant 1 centimètre cube d'une solution citratée à 1 p. 4000, à un caillot formé par 5 cm. de sang. Ces chiffres correspondent à la dilution dans la masse sanguine totale d'une dose de 12 grammes de citrate (quantité que nous n'avons jamais dépassée, *pro die* et nous ne croyons pas qu'il y ait accumulation du médicament qui s'élimine rapidement). Dans ces conditions nous n'avons observé aucune modification du caillot. Lampert qui a étudié de très près les altérations colloïdo-chimiques qui au cours d'une thrombose peuvent donner lieu à l'embolie ne signale pas d'action nocive du citrate.

Il faut ajouter qu'à la dose que nous avons employée le citrate n'est pas toxique et ne modifie pas l'aspect des globules rouges (Hédon).

3° L'action sur la réserve alcaline n'est-elle pas défavorable ? A cet égard toutes les thérapeutiques alcalinisantes risquent de gêner les bactériopexies post-opératoires (Lampert, Delater et Hügel). Bécart reproche à la citration de diminuer le pouvoir bactéricide du sang, dans la transfusion de sang stabilisé. On peut également incriminer une modification des agglutinines du sang : par exemple la transfusion de sang citraté rendrait le Bordet-Wassermann du transfusé, positif dans 1/4 des cas (*in* article de Lampert). Cliniquement des accidents infectieux n'ont jamais été signalés après emploi du citrate et nous n'en avons observé aucun cas. Nous ne croyons pas que le citrate soit respon-

sable des accidents toxi-infectieux qu'a présentés notre malade de l'obs. XXVI ; en effet dans ce cas il y avait déjà une certaine ascension thermique avant l'opération ; le citrate fut donné une seule fois à la dose de 8 grammes le troisième jour après l'intervention et les signes toxi-infectieux ne se précisèrent que le 6^e jour. Nous croyons cependant que par prudence il est bon d'interrompre la médication en cas de fièvre. Comme le citrate est surtout indiqué après des opérations aseptiques où les suites opératoires sont apyrétiques cette interruption s'impose rarement.

Posologie

On peut préconiser les types de formules suivants :

1° Acide citrique.	30 gr.
Citrate trisod.	60 gr.
Eau q. s. p.	300 cc.
	(Blondel).

Une telle solution est un mélange de citrate mono et bisodique et contient 75 grammes d'acide citrique combiné (Mouneyrat). Picot emploie ce type de formule à base de citrate acide. La dose est de 4 à 5 cuillers à dessert par jour (à donner dans un verre d'eau sucrée chaude). Chaque cuiller à dessert contient 2 gr. 5 d'acide citrique combiné.

Il nous a semblé que les formules à base de citrate acide étaient moins bien tolérées par les malades (goût peu agréable, légère diarrhée). De plus une médication

franchement alcaline nous paraît meilleure après les opérations. Nous avons donc préféré utiliser le *citrate trisodique* tel qu'il avait été préconisé par Chantemesse. (Chalier emploie une spécialité contenant du citrate trisodique : les comprimés sont de 0 gr. 25 ; il faut donc donner 24 comprimés et plus, ce qui ne nous a pas semblé commode).

Voici deux formules pratiques :

Citrate trisodique	4 gr.
Eau distillée	100 gr.
(D U. = 2 à 300 gr.).	
Citrate trisodique	8 gr.
Phosphate disodique.....	4 gr.
Sirop simple.....	30 gr.
Rhum vieux	20 gr.
Eau dist. q.s.p.	210 cc
(R. Lecoq)	

Cette préparation d'un goût agréable est à prendre dans la journée et ne provoque aucun phénomène d'intolérance. Il est facile d'administrer 12 gr. de citrate trisodique avec ce type de mélange. (La présence de phosphate disodique a surtout pour but de renforcer l'action alcalinisante de la préparation ; de plus les phosphates ont une influence anticoagulante, d'après Œuvre).

La forte dilution de ces formules est indispensable pour ne pas risquer de diminuer la coagulabilité. Elle augmente la quantité de liquide absorbée par le malade, ce qui n'offre que des avantages : la lutte pré et post-opératoire contre la déshydratation joue un grand rôle

dans la prévention de la thrombose (Dahl Iversen et Ramberg).

Action sur la coagulabilité : Résultats cliniques

D'après l'étude en série du temps de coagulation nous avons constamment observé une augmentation de ces temps; ces résultats confirment ceux qui ont été obtenus par Picot et Nicolas et par Chaliér. Pourtant M. Bloch n'a pas constaté de modification des indices après l'ingestion quotidienne de la dose énorme de 100 gr. par jour. Faut-il en conclure avec cet auteur que « le but thérapeutique est atteint avant que la répercussion générale soit perceptible par ce moyen de mesure » ? Cette explication est certainement exacte dans tous les cas où les médications anticoagulantes ou coagulantes les plus variées (sauf le sérum gélatiné) n'entraînent pas de variations des indices, malgré une efficacité clinique reconnue.

Lorsqu'il existe une anomalie *permanente* de la coagulabilité les différentes médications envisagées n'ont pas d'effet sur les indices. Mais l'hypercoagulabilité post-opératoire est *temporaire* et lorsque nous avons constaté une avance de l'un des deux indices (coïncidant avec accélération de la vitesse de coagulation) l'administration de citrate a plus ou moins rapidement ramené la coagulabilité à son taux antérieur.

Lorsqu'au contraire il s'agit de cas où l'hypercoagulabilité pré-opératoire est une anomalie « constitutionnelle » le citrate n'a modifié les indices que très tempo-

rairement. De même le temps de coagulation après s'être notablement élevé est retombé aux environs de 5 m. malgré des doses de citrate de 12 gr. par jour. Ces malades, au sang très coagulable réagissent au citrate, mais difficilement et pendant un temps assez court. Nous nous demandons si de petites transfusions répétées auraient de meilleurs effets puisque cette méthode régularise la coagulabilité (par exemple, dans l'hypercoagulabilité post-hémorragique). Mais nous n'avons pas osé dans ces cas recourir à ce procédé.

Dans notre observation II, le T. C. est à 5 m. avant l'opération. Indices 8 et 2 avec forte hyperrétractilité. Nous donnons du citrate (12 gr.) pendant 3 jours. Le temps de coagulation s'élève à 15 minutes et les indices à 2 et 1,33 (c'est-à-dire que la coagulabilité est rendue presque normale). Après l'hystérectomie, nous avons prescrit le citrate sans interruption pendant 20 jours toujours à la même dose. Le temps de coagulation reste à 14 m. le 4^e et le 10^e jours puis retombe à 5 m. le 15^e et le 19^e jours. Pendant ce temps les indices révèlent une hypercoagulabilité faible d'abord puis le 19^e jour presque aussi forte qu'avant l'opération (indices 4 et 1,33 avec rétractilité exagérée). La même malade examinée au point de vue sanguin 2 mois après l'intervention continuait à présenter la même hypercoagulabilité. Elle ne fit aucune complication mais la durée de l'action du citrate nous a paru tout juste suffisante pour la période dangereuse post-opératoire.

2^e Chez les malades dont la coagulabilité était un peu diminuée avant l'opération, l'action du citrate se fait très

nettement sentir et c'est dans ces cas que nous avons noté les hausses les plus considérables du temps de coagulation. On peut se demander s'il n'y a pas là un effet d'une certaine insuffisance hépatique.

En effet nous avons essayé l'effet du citrate chez 14 malades dans le service du Dr Bruel que nous remercions. La même dose a été donnée, pendant le même nombre de jours. Une première série de malades (orchite gonococcique, pleurésie séro-fibrineuse, etc.) n'avaient aucun signe clinique d'insuffisance hépatique. Le citrate a élevé le temps de coagulation en moyenne de 20 %. Au contraire dans une deuxième série de cas (cirrhose de Laënnec, hépatite syphilitique, polynévrite, éthylique, etc.) l'élévation a été en moyenne de 50 à 100 %.

Il y a donc là une question de susceptibilité individuelle impossible à prévoir. Nous n'avons jamais pu savoir à l'avance quelle était la dose de citrate nécessaire pour obtenir l'effet désiré et nous sommes loin d'avoir observé cette « correction » exacte du temps de coagulation obtenue par certains auteurs, avec une précision quasi mathématique. Des effets inattendus sont d'ailleurs notés avec toutes les méthodes qui agissent sur la coagulabilité. On ne modifie pas facilement, *à son gré*, cette propriété sanguine. Ainsi les anticoagulants agissant parfois avec excès risquent d'entraîner une hypercoagulabilité trop accentuée (observation de Mayet, où la médication anticoagulante, avant l'opération a pu être tenue pour responsable de graves embolies post-opératoires). La modification inverse par le citrate expose à des surprises analogues. Mais ici ces

réactions temporaires sont sans inconvénient, à notre avis. Il n'y a aucun danger à diminuer légèrement la coagulabilité sanguine par le citrate.

A. — *Avant l'opération* : Il convient de ne pas exagérer les doses ni de les prolonger trop longtemps. Signalons que notre malade de l'observation VI a été opérée avec un temps de coagulation à 28 minutes et n'a fait aucune complication hémorragique.

B. — *Après l'opération* : Les ligatures ont assuré l'hémostase. On peut donner de fortes doses de citrate. Par un dosage individuel minutieux et sous contrôle d'examens de sang répétés, il est possible d'amener la coagulabilité sanguine aux alentours de la normale. Nous croyons donc que ce médicament est inoffensif et efficace. Pour autant que l'hypercoagulabilité ait un rôle dans la genèse des thromboses post-opératoires, il apparaît que le citrate soit un moyen utile pour prévenir leur apparition.

Il est évident, qu'afin d'être fixé sur sa valeur préventive, il faut une statistique de très nombreux cas, telle que nous ne pouvons la donner actuellement. Mais d'après l'expérience autorisée de Chalier et de Picot, il semble bien que l'administration de citrate diminue la fréquence des thromboses.

Action sur les phlébites (thromboses constituées).

Nous ne croyons pas que le citrate de soude ait une action quelconque (favorable ou défavorable) sur le processus encore mal connu qui amène l'accroissement et surtout la fragmentation d'un thrombus. Des substan-

ces qui visent à consolider le caillot, telles que le chlorure de Ca employé par Martin sont inefficaces (Kunz) et même dangereuses.

Dans notre observation LXII le citrate n'a pas empêché l'apparition de 2 nouveaux foyers d'infarctus pulmonaire. Dans notre observation IX un infarctus minime avec une traduction clinique discrète était apparu. Nous avons continué le citrate : il n'y a pas eu d'autres embolies.

Tant que nous ne connaissons pas mieux le mécanisme de l'embolie au cours des thromboses constituées, le meilleur traitement demeurera l'immobilisation suivant les règles classiques.

TROUBLES DE LA COAGULABILITÉ SANGUINE ET INDICATIONS DU CITRATE AU COURS DES FIBROMES UTÉRINS

L'hystérectomie pour fibrome est l'une des interventions qui entraîne le plus fort pourcentage de thromboses et d'embolies post-opératoires (3 à 6 %, suivant les auteurs).

Il est frappant de voir réunies au cours des fibromes les multiples causes qui favorisent l'apparition de ces complications : La stase et peut-être l'infection à un degré moindre peuvent avoir un certain rôle. Mais tous les fibromes ne sont pas infectés et n'entraînent pas tous de désordres circulatoires.

Les perturbations sanguines ont certainement ici une part très importante dans la genèse des thromboses. (1).

Le fibrome se présente comme une maladie générale. De petits myômes non enclavés amènent souvent des troubles cardiaques, et gastro-hépatiques accentués. On

(1) D'après de nombreuses observations, Grégoire, a constaté que chez des opérées qui présentèrent une thrombose post-opératoire, on avait noté devant l'intervention une augmentation considérable du nombre des plaquettes.

a pu envisager l'influence d'une sécrétion particulière du fibrome (Fellër).

La coagulabilité sanguine est plus fréquemment perturbée qu'au cours de toute autre affection chirurgicale : Picot sur 133 cas de fibrome constate 52 fois un raccourcissement, 56 fois un accroissement du temps de coagulation. L'explication classique de ces phénomènes est qu'ils relèvent des hémorragies.

Nous croyons que cette façon de voir n'est pas entièrement exacte. Comme l'abondance des hémorragies n'est pas une quantité mesurable, nous avons examiné comparativement le nombre des globules rouges, la coagulabilité par la recherche du temps de coagulation et des indices, et le temps de saignement.

1) **Fibromes hémorragiques :**

L'hypocoagulabilité est aussi souvent observée que le syndrome inverse.

A. — En particulier lorsque l'anémie est accentuée la coagulabilité peut très bien être diminuée ;

B. — Lorsque le taux des globules rouges est normal la coagulabilité peut cependant être augmentée.

11) **Fibromes non hémorragiques :**

Sallard rapporte des observations typiques où l'anémie est accentuée alors que les hémorragies sont peu abondantes. Nous avons également observé de telles formes.

La coagulabilité peut être augmentée. Forgeue et Mas-

sabauu pensent que l'hypercoagulabilité peut être sous la dépendance de troubles hépatiques ou gastriques.

En somme nous pouvons conclure avec Sallard qu'il *n'existe aucun parallélisme entre l'intensité des hémorragies (mesurée par le degré d'anémie) et l'état de la coagulabilité sanguine.*

D'après les examens hématologiques que nous avons pratiqués nous considérons trois catégories de fibromateuses :

1° *Hémogénie ou insuffisance hépatique légère* : Dans ces cas les hémorragies sont abondantes quel que soit le siège du fibrome. L'anémie est souvent accentuée. Le temps de saignement est allongé chez les hémogéniques avec une coagulabilité normale ou augmentée. Chez les hépatiques (hémocrasie hépatique) le temps de saignement est normal, la coagulabilité souvent diminuée ;

2° Cas où la *coagulabilité pré-opératoire* est normale ;

3° *Hypercoagulabilité sans anémie.* Ces cas représentent des formes d'hypercoagulabilité dépendant non pas des hémorragies mais du fibrome ou peut-être d'une anomalie sanguine constitutionnelle telle que l'on en observe dans des cas médicaux : néphrite, diabète, (M. Bloch).

Ces différents troubles sanguins expliquent pourquoi des thromboses peuvent s'observer avant toute intervention (Bastard, Marlow). Mais cette complication est surtout post-opératoire parce qu'alors viennent s'ajouter les différentes modifications humorales et endothéliales qu'entraîne l'hystérectomie pour fibrome, opération aseptique.

Comment peut-on envisager l'action de cette intervention ? L'ovariectomie bilatérale qu'elle comporte ne joue certainement aucun rôle. La castration bilatérale ne modifie pas la coagulabilité sanguine (Keller). Il apparaît au contraire que l'addition de toutes les perturbations vasculaires et humorales qui sont la conséquence de l'hystérectomie est à l'origine des thromboses post-opératoires surtout chez les malades dont le sang était déjà anormal avant l'intervention.

a) *Causes vasculaires* : déséquilibre dans la circulation veineuse et artérielle pelvienne avec lésions sympathiques possibles, après les ligatures multiples ;

b) Lésions endothéliales dues à la compression par les valves, par les liens brachiaux et, au niveau du creux poplité par la flexion des jambes qu'entraîne la position de Trendelenburg (Chalier) ;

c) *Causes humorales* : les forcipressures, les moignons de ligature sont le point de départ d'une hystolyse accentuée.

Quel qu'ait été l'état de la coagulabilité avant l'hystérectomie nous avons constamment observé une *tendance plus ou moins importante à l'hypercoagulabilité post-opératoire* avec diminution du temps de coagulation et souvent avance des indices, à partir du 3^e jour.

Lorsqu'il existait une hypocoagulabilité pré-opératoire avec ou sans signes d'hémogénie, le temps de coagulation subit une diminution notable mais il n'y a guère de modification des indices et la rétractilité reste la mauvaise.

Dans certains cas où la coagulabilité pré-opératoire

était normale le raccourcissement du temps de coagulation fut moins marqué mais nous avons observé une déviation à gauche (ou « avance ») de l'un des deux indices.

Dans les deux cas enfin où existait une hypercoagulabilité sans anémie elle réapparut après l'opération qui pourtant n'entraîne aucune hémorragie avec les techniques actuelles.

Nous pensons donc que *l'hystérectomie pour fibrome modifie constamment la coagulabilité dans le sens de l'accroissement.*

Les conséquences thérapeutiques sont basées sur l'état de la coagulabilité avant l'intervention. Picot établit nettement cette distinction. Il craint surtout les embolies chez les malades dont le temps de coagulation est allongé.

Nous croyons que l'on doit étudier trois indications thérapeutiques différentes suivant les cas :

1° Les *hémogéniques* :

2° Les *petites insuffisances hépatiques* (hémocrasie hépatique de P.-E. Weil, Bocage et Isch-Wall).

Ces deux catégories de malades présentent soit une hypocoagulabilité pré-opératoire avec anémie, soit une hypercoagulabilité, conséquence possible de leurs hémorragies.

3° L'*hypercoagulabilité sans anémie*, préexistant à l'intervention ou uniquement post-opératoire.

1° Chez les *hémogéniques* les règles du traitement ont été précisées par P.-E. Weil et ses élèves et nous renvoyons à leur travaux. La méthode la plus efficace

consiste à allier l'hématoéthYROÏDINE aux petites transfusions. Bien entendu il ne faudra pas poursuivre trop longtemps la médication coagulante qui risque de dépasser son but. D'où la nécessité d'examens hématologiques répétés.

Au cours des périodes d'hypercoagulabilité post-hémorragiques avec anémie accentuée chez ces malades, le citrate nous paraît peu utile. Les transfusions sanguines ou l'opothérapie hépatique totale ramèneront la coagulabilité à la normale, en même temps que le taux des hématies. Si toutefois il persiste un certain degré d'hypercoagulabilité réactionnelle après l'opération, on donnera du citrate tout en continuant à stimuler l'hématopoïèse, par la méthode de Whipple. Il n'est pas du tout certain que le chlorure de calcium soit inoffensif.

Kummel a constaté plus de thromboses et d'embolies chez les malades transfusés dans la période pré-opératoire et il conseilla « une certaine prudence dans l'emploi de cette thérapeutique ». Il y a là une exagération manifeste. En effet, si dans cette statistique, il y a plus d'embolies chez les malades transfusés c'est que précisément il avait été nécessaire de recourir à la transfusion à cause de l'existence d'une anomalie sanguine.

2° Une deuxième série de malades présentaient de l'hypocoagulabilité sans signe d'hémogénie. Il y a ou non hyporétractilité du caillot. L'indice de coagulabilité complète est dévié à gauche. Ce sont des hémogéniques frustes ou des hémogéno-hémophiliques, lorsque l'allongement du T. C. est accentué. Cliniquement ces

malades ont souvent de petits signes d'insuffisance hépatique mais dans d'autres cas « il est difficile de démontrer cliniquement ou biologiquement l'insuffisance du foie » (P.-E. Weil et Isch-Wall).

Chez de telles malades faut-il prescrire une médication coagulante ? Le sérum sérique a une action lente et inconstante. Le chlorure de calcium n'est pas inoffensif. Nous avons obtenu de bons effets par l'opothérapie hépatique totale.

Après l'opération, s'il apparaît une tendance à l'hypercoagulabilité (accélération de la vitesse de coagulation ou déviation à gauche de l'un des deux indices), il faut donner du citrate tout en continuant l'opothérapie.

3° Lorsque *l'hypercoagulabilité post-opératoire* survient chez des malades dont le sang était normal avant l'intervention ou qui présentaient de l'hypercoagulabilité sans anémie, nous croyons qu'il est particulièrement utile de ne rien négliger dans la thérapeutique. Ces cas nous paraissent plus susceptibles que d'autres de présenter des thromboses post-opératoires :

a) AVANT L'OPÉRATION : la diététique a une grande importance : de fortes quantités de liquides, un régime à base de fruits (Forgue) et riche en hydrates de carbone, pauvre en albumines et en graisses, suivant la technique de Mills aident à lutter à la fois contre la déshydratation et contre l'hypercoagulabilité. L'administration par voie buccale de 8 à 12 grammes de la solution à 4 % de citrate trisodique concourt au même but.

b) AU COURS DE L'INTERVENTION, on doit éviter le plus possible de léser l'endothélium vasculaire et de créer

des foyers d'hystolyse. En particulier il faut se passer autant que possible de forcipressure préalable (Sénéchal) ne pas laisser de moignons de ligature exubérants, et faire une hémostase très soigneuse pour éviter l'action nocive de la résorption des hématomes (Dahl Iversen) (1). Von Jaschke, Walter, pensent que les embolies sont plus fréquentes après la pose d'un drainage à la Mickulicz dont l'ablation risque d'entraîner des attritions tissulaires et des lésions vasculaires secondaires.

c) APRÈS L'OPÉRATION le régime alimentaire sera de nouveau les mêmes principes qu'avant l'intervention (2) : Ni lait ni viande avant le 20^e jour. Cette diététique à base de légumes, de fruits et d'hydrates de carbone contrebalance à la fois l'hypercoagulabilité et l'acidose post-opératoire. De plus il faut donner du citrate jusqu'au 18^e jour. Une cure plus courte risque d'être inefficace.

Chez les malades où l'hypercoagulabilité est uniquement post-opératoire le citrate modifie très nettement et le temps de coagulation et les indices. Dans les cas où cette exagération de la coagulabilité apparaît comme indépendante de l'opération, l'action du citrate perd ra-

(1) L'incision semi-circulaire en croissant donne suffisamment de jour pour l'hystérectomie subtotale et permet d'éviter l'emploi de valves traumatisantes, d'après Jayle (*Soc. franç. de Gynécologie et d'Obstétrique*, février 1932).

(2) Plusieurs observations de Mills tendent à prouver que les thromboses et les embolies coïncident souvent avec la reprise d'une alimentation normale, riche en albuminoïdes et en graisses. Des rapports concordants de Stamboul (Bærnheddin) et d'extrême-Orient montrent que ces complications sont bien moins fréquentes dans ces régions où l'alimentation est surtout à base de légumes et de fruits. Pour le détail du « régime anticoagulant », cf. Mills ; *Ann. of Surgery*, 1930, p. 489.

pidement de son efficacité du moins d'après les résultats que donnent les examens du sang. Nous croyons cependant qu'il est utile de continuer l'administration de ce médicament jusqu'au 18^e-20^e jour.

Nous donnons ici quelques observations typiques :

A) *Coagulabilité pré-opératoire normale*. HYPERCOAGULABILITÉ POST-OPÉRATOIRE, *sans anémie*.

Obs. I — D..., 54 ans. Fibrome peu hémorragique. Coagulabilité pré-opératoire normale (T. C. 9 m. ; indices 2 et 1) T. S. : 3 m. pas d'anémie.

Le 4^e jour après l'opération T. C. 6 m. Indices 4 et 1,33 avec rétractilité exagérée.

Citrate trisodique 8 gr. pendant 10 jours. Le 14^e jour T. C. 15 m. Indices normaux, rétractilité normale. Guérison sans complication.

Obs. I bis. — Mme S..., 45 ans. Très volumineux fibrome. Jamais d'hémorragie. Tension artérielle 11-14 : Urée 0,37. Calcémie : 101 mmgr. (1).

Temps de saignement 3 m. 1/2 ; T. C. : 6 minutes. Indices normaux.

Rétractilité normale du caillot. Hématies : 4.200.000.

Opération sous-rachianesthésie à la scurocaïne. Ablation d'un volumineux fibrome pesant 5 livres, ayant clivé l'aponévrose recto-vaginale. Pose d'un Mickulicz (à cause des vastes surfaces dépéritonéisées).

3^e h. après l'intervention : T. C. : 6 minutes.

(1) Nous n'avons pas trouvé de modification de la calcémie.

(Obs. I) 101 mmgr. Après l'hystérectomie : 99 mmgr.

(Obs. II) 99 — — 120 —

(Obs. IV) 98 — — 102 —

(Obs. VI) 115 — — 112 —

M. P. Weil et Guillaumin n'ont pas non plus trouvé de variation 1 à 3 ans après l'hystérectomie (4 cas) (*J. méd français*, 1928, p. 75).

4^e jour après l'opération : T. C. : 6 minutes. Indices : 4 et 1,33 avec rétractilité exagérée. Calcémie : 102 mmgr.

Nous donnons du citrate trisodique à la dose de 8 gr. par jour.

8^e jour T. C. : 11 minutes. Indices normaux, hyperrétractilité.

15^e jour : 15 minutes. Indices et rétractilité normaux.

18^e jour : 17 minutes. Indices normaux. Calcémie : 99 mmgr.

Alimentation : légumes et fruits : ni lait ni viande. Lever le 10^e jour. Sort guérie le 24^e jour. Le temps de coagulation est alors à 8 minutes et les indices sont restés normaux. Il n'y a eu aucune complication post-opératoire.

Obs. II. — HYPERCOAGULABILITÉ PRÉ OPÉRATOIRE sans anémie.

Mme L..., 49 ans. Obèse. Ménorragies peu abondantes depuis 6 mois. Très volumineux fibrome à développement abdominal entraînant de la dyspnée.

Tension artérielle : 13-11. Urée 0 gr. 40. Hématies : 4.500 000 : T. S. : 3 minutes : T. C. : 4 minutes. Indices : seuil à 8, coagulation complète à 1,33. Forte hyperrétractilité du caillot. Il existe donc une hypercoagulabilité très accentuée. Calcémie : 99.

Traitement : 8 gr. de citrate par jour pendant 4 jours. Une heure avant l'opération T. C. : 5 minutes. Indices 2 et 1,33 ; la coagulabilité est presque normale, l'hyperrétractilité n'a pas sensiblement varié :

Opération sous anesthésie au Schleich. Hystérectomie sub-totale difficile : volumineux noyaux fibromateux postérieur. Veines du plexus utérin flexueuses et dilatées.

2 jours après l'intervention : T. C. : 6 m. Indices : Seuil à 4 avec léger voile fibrineux, coagulation complète à 1 (normal). Rétractilité peu exagérée. On reprend le citrate (12 gr.).

5^e jour T. C. : 17 m. Indices : seuil à 4 (voile très fin). Coagulation complète à 1. Rétractilité non modifiée.

10^e jour lever, alimentation surtout végétarienne. Ni lait ni viande.

11^e jour : T. C. : 3 m. Seuil : 4. C. complète à 1,33 :

17^e jour, T. C. : 3 m. Seuil : 4 (fort coagulum). C. complète à 1,33 avec forte hyperrétractilité. Calcémie : 120 mmgr.

La malade sort guérie, sans complications :

B) HYPOCOAGULABILITÉ.

Obs. III. — *Hypocoagulabilité avec anémie post hémorragique.*

Mme D. ., 45 ans. Fibrome hémorragique : T. S. 6 minutes. Hématies : 3.000.000. T. de coagulation : 14 minutes. Indices : 2 et 0,8 avec très mauvaise rétractilité. Traitement préopératoire : opothérapie hépatique totale et sérum sérique.

Hystérectomie après 6 jours de préparation.

2^e jour après l'intervention T. C. : 10 minutes. Indices normaux avec rétractilité meilleure.

6^e jour, T. C. 10 minutes : Indices normaux. Pas de complications.

Obs. IV. — *Hypercoagulabilité transitoire avec anémie relevant des hémorragies.*

Mme R..., 50 ans Fibrome hémorragique. G. R. : 3.000.000 T. S. : 3 m. 1/2. Signe du lacet positif. T. C. 6 minutes. Indices : 4 et 1,33 avec mauvaise rétractilité. Calcémie : 98.

Traitement pré-opératoire : anthéma et opothérapie.

Hystérectomie sous-anesthésie au Schleich. Nombreux noyaux fibromateux.

3^e jour après l'intervention T. C. 6 minutes. Indices normaux. Calcémie 102.

8^e jour T. C. : 14 minutes. T. S. : 6 minutes. Indices 2 et 0,8. Le taux des hématies est subnormal. Pas de complications.

Obs. V. — Hypocoagulabilité sans anémie

Mme C., 56 ans. Fibrome sans hémorragies abondantes.
T. S. : 5 m. 1/2. T. C. : 20 minutes. Indices 1,33 et 0,8 Hyporétractilité. Petits signes d'insuffisance hépatique. Hématies : 4.200.000.

Aucun traitement pré-opératoire spécial.

Hystérectomie sous-anesthésie au Schleich.

3^e jour après l'intervention. T. C. : 14 minutes. Indices 2 et 0,8.

Citrate pendant 5 jours (8 gr.). Opothérapie hépatique.

8^e jour T. C. : 26 minutes. Indices non modifiés.

Sort guérie le 20^e jour. Pas de complications.

En résumé voici les INDICATIONS COMPARATIVES du citrate et des autres méthodes :

I. — HYPERCOAGULABILITÉ PRÉ OU POST-OPÉRATOIRE
SANS ANÉMIE : Citrate et régime alimentaire
(Mills).

II. — SYNDROMES D'HYPOCOAGULABILITÉ.

a) Avant l'opération : médication coagulante très prudente (sérum sérique, etc.) ;

b) Après l'opération, s'il apparaît une tendance à l'exagération de la coagulabilité : Citrate et opothérapie ;

c) Au cours des périodes transitoires d'hypercoagulabilité avec anémie relevant des hémorragies : opothérapie hépatique totale et au besoin petites transfusions.

L'efficacité de ces méthodes n'empêche évidemment pas de recourir aux moyens classiques destinés à éviter

la stase et à lutter contre l'insuffisance cardiaque. La digitalinisation systématique est nuisible. Les préparations à base d'éphédrine sont très utiles.

RÉSULTATS APRÈS D'AUTRES INTERVENTIONS

Toute une série de malades n'ont présenté aucune modification de la coagulabilité ni avant, ni après l'acte opératoire. Il est donc inutile de chercher à agir sur la coagulabilité de ces opérés.

OPÉRATIONS dites ASEPTIQUES (1)

a) INTERVENTIONS GYNÉCOLOGIQUES.

Les mêmes précautions qu'en cas de fibrome doivent être prises. Une hystéropexie, une périnéorrhaphie, l'ablation d'un kyste de l'ovaire peuvent se compliquer de thrombose. Il faut se méfier particulièrement de cette complication chez les obèses et les malades porteurs de varices.

L'ablation d'un kyste de l'ovaire se complique assez fréquemment et Patel a insisté sur l'intérêt de ces faits. Il s'agit là en effet d'une opération aseptique typique. Les examens du sang permettent de retrouver les mêmes anomalies qu'au cours des fibromes :

(1) 71 % des thromboses surviennent après ces opérations (Dahl-Yversen et Ramberg).

Obs. XVII. — Mme N., 38 ans. T. C. 6 m. Indices 4 et 1,33 avec hyperrétractilité. Pas d'hémorragies, pas d'anémie. T. S. 3 m.

Ovariectomie sous anesthésie au Schleich.

Après l'opération : Citrate pendant 12 jours.

Le 7^e jour T. C. : 12 m. Indices : 4 et 2 rétractilité sub-normale.

Le 13^e jour T. C. : 14 m. indices 2 et 1. Guérison sans complications.

Cette observation est à rapprocher de l'obs. II (fibrome).

Obs. XVIII. — Mme D., 40 ans. Volumineux kyste de l'ovaire droit. Hémorragies abondantes T. C. 12 m. Indices : 2 et 0,8 et rétractilité très faible. Signe du lacet positif.

Ablation du kyste sous anesthésie au Schleich.

T. C. 4 jours après : 10 minutes. 8^e jour : 8 minutes. Indices normaux avec rétractilité presque normale. 13^e jour T. C. à 14 minutes. Sort guérie sans complications.

Obs. XIX. — Mme R., 35 ans. Kyste de l'ovaire gauche non hémorragique. Opérée 4 ans auparavant pour grossesse extra-utérine droite. A fait après cette intervention une phlébite de la jambe droite.

Ovariectomie (sous anesthésie au Schleich).

Avant l'opération T. C. : 14 minutes. Caillot irrétracile. Pas d'autres signes d'hémogénie. Hématies : 3.100.000.

Une heure après l'opération T. C. : 14 m. caillot irrétracile.

1^{er} jour après l'intervention : T. C. : 27 m. Irrétractilité. T. C. : 11, 9, 11, 15 minutes respectivement le 3^e, 7^e, 14^e et 20^e jours. Les indices sont alors à 2 et 0,8 avec rétractilité très faible. Hématies : 4.200 000.

On aurait pu donner du citrate pendant la période post-opératoire où le T. C. est devenu plus court,

Des observations analogues sont faites au cours des hystéropexies et des périnéorraphies.

HERNIES DIVERSES.

Ces opérations entraînent une thrombose dans 3,50 % des cas (Dahl Iversen).

Lorsqu'il survient une hypercoagulabilité post-opératoire, il est utile de donner du citrate.

HYPERTROPHIE et CANCER DE LA PROSTATE.

Legueu, Garcin et P. Decourt ont précisé les variations de la coagulabilité après la prostatectomie : Hypocoagulabilité transitoire suivie d'hypercoagulabilité. Chauvin remarque, à juste titre, que ces variations sont probablement sous la dépendance de l'hémorragie que cette opération entraîne. D'après l'avis autorisé de Legueu, il n'y aurait aucun inconvénient à créer une hypercoagulabilité médicamenteuse par l'anthéma et le chlorure de calcium immédiatement après l'intervention. Ce procédé permet de supprimer le tamponnement et n'a pas entraîné d'embolie. Nous croyons que cette méthode a été abandonnée.

Dans le service du Dr Larget le tamponnement a été constamment utilisé après l'opération de Freyer. Comme les embolies sont à redouter au moment du déméchage, nous croyons utile de donner alors du citrate.

Dans 6 cas sur 10 cystostomies pour hypertrophie ou néoplasme de la prostate que nous avons examinés, nous avons été surpris de constater une hypercoagulabilité post-opératoire très nette, après cette intervention extra-péritonéale et qui n'entraîne aucune hémorragie.

L'un de ces malades était diabétique et l'hypercoagulabilité a été difficilement réductible par le citrate (1).

FRACTURES :

Badgley et Smith pensent que les thromboses et les embolies ne sont pas rares en chirurgie orthopédique. Nous n'avons pas jusqu'ici constaté d'anomalies ou de variations intéressantes de la coagulabilité au cours des fractures.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'examiner à fond l'état sanguin de suffisamment de malades atteints d'affections chirurgicales des *voies biliaires* pour émettre une opinion. D'après les statistiques allemandes les opérations portant sur la vésicule biliaire fournissent un fort pourcentage d'embolies post-opératoires (2). Cliniquement il y a plutôt hypocoagulabilité chez ces hépatiques.

(Obs. Calcul du cholédoque : T. S. 9 m. T. C. 18 m. Indices 2 et 0,8. Rétractilité faible).

OPÉRATIONS dites SEPTIQUES

Les appendicectomies se compliquent fréquemment de thrombose et d'embolies post-opératoires. Une attention toute particulière doit être accordée aux malades chez lesquels il a été nécessaire de poser un drainage.

(1) L'action de l'insuline sur la coagulabilité n'a pas été encore précisée (cf. Stuber et Lang, Wieck/).

(2) Les thromboses de la veine porte sont exceptionnelles : Le T. C. dans ce vaisseau est de 14 m. chez l'homme (Schönbauer) *Arch. f. Klin. Chir.*, 1927, t. CXLIX, p. 1).

Les dix cas de phlébite ou d'embolie post-opératoire que nous avons pu observer après appendicectomie sont tous survenus au cours d'appendicites méchées, et toujours après ablation des mèches. Dans trois de ces cas existait une hypercoagulabilité nette. Le rôle de l'infection apparaît ici comme prédominant : la phlébite pelvienne relève de la transmission microbienne par les lymphatiques rétro-péritonéaux (Sonnenburg). Nous croyons que la vaccination ou la sérothérapie (anticolibacillaire, antistreptococcique, etc.) sont bien plus indiquées ici que les méthodes qui visent à modifier la coagulabilité. Toutefois, étant donné l'attrition tissulaire que peut entraîner l'ablation des mèches, il semble que le drain en caoutchouc soit préférable. Si le malade est apyrétique au moment où le drainage est enlevé, on peut donner du citrate pendant quelques jours.

En résumé, *les méthodes modificatrices de la coagulabilité sont surtout indiquées après les interventions aseptiques. Les indications seront posées de la même façon qu'au cours des fibromes*

Dans toutes les maladies telles que : hernies, kyste de l'ovaire etc., qui ne s'accompagnent pas en général d'hémorragies importantes, la seule constatation d'une exagération (pré ou post-opératoire) de la coagulabilité indique l'emploi du citrate trisodique.

OBSERVATIONS

FIBROMES.

Obs. I à V. cf. chap. IX (Fibromes).

Obs. VI. — Mme D..., 44 ans. Ménorragies abondantes.

Femme obèse. Varices. Temps de saignement : 4 minutes.
T. C. 4 minutes. Pas d'anémie.

Citrate pendant trois jours T. C. : 28 minutes. Calcémie :
113. Hystérectomie subtotale classique.

3^e jour : T. C. 18 minutes. Citrate (8 gr.) ; du 3^e jour au
8^e jour.

Le 12^e jour : T. C. 10 minutes. Reprise du citrate.

Le 16^e jour : T. C. 17 minutes. Calcémie : 112. Guérison
sans complications.

Obs. VII. — Fibrome pédiculé (Polype).

Hémorragies abondantes depuis 6 mois.

T. S. 4 minutes. T. C. 10 minutes. Indices normaux G.R :
2.000.000.

Traitement pré-opératoire : méthode de Whipple.

Le temps de coagulation après être descendu à 7 minutes
le 10^e jour après l'ablation du polype redevient normal
ensuite. Les indices n'ont pas varié. L'administration de foie
de veau cru poursuivie après l'opération fait disparaître
l'anémie.

Obs. VIII. — Femme obèse 53 ans.

Ménorragies assez abondantes. G. R. : 4.500.000. T. S. normal. T. C. : rétractilité et indices normaux.

Hystérectomie sous rachianesthésie. Gros fibrome mou Col spongieux.

Vaccination post opératoire. 4^e jour : pose de sangsues. 5^e jour : douleur au mollet droit. Le soir gros infarctus pulmonaire gauche avec dyspnée vive. T. C. 2 minutes.

Traitement : vaccin de Weill et Dufourt, tonicardiaques De plus nous donnons du citrate (8 gr.) pendant 8 jours. Le T. C. monte à 17 minutes. Deux jours après l'arrêt du citrate le T. C. retombe à 10 minutes. Indices normaux. Guérison sans autre complication.

Obs. IX. — Mme L., 46 ans.

Fibrome non enclavé, avec ménorragies peu abondantes.

A eu, 2 ans auparavant, une série de piqûres intraveineuses de septicémine. Deux des sœurs de la malade ont été opérées de fibrome ; l'une d'elles a présenté une « phlébite » post-opératoire. T. C. : 9 minutes. T. S. 7 m. 1/2. Pas d'anémie. Indices normaux. Calcémie : 112.

Sous anesthésie au Schlëich, hystérectomie subtotale. Utérus latéro-dévié à droite contenant 3 noyaux interstitiels. Les veines du plexus utérin sont dilatées et flexueuses surtout à gauche. Au cours de l'intervention : petit hématome du ligament large gauche.

5 heures après l'intervention T. C. 10 minutes. Indices normaux.

3^e jour : T. C. : 8 m. Indices normaux.

Nous donnons alors cinq cuillers à dessert par jour, pendant 5 jours, de la solution de citrate acide (= 12 gr. 5 d'acide citrique par jour). Régime végétarien-fruitarien.

Lever 8^e jour T. C. : 16 minutes. Indices normaux.

Lever le 8^e jour. Nous croyons alors pouvoir interrompre le citrate.

Le 11^e jour : douleur à la voûte plantaire droite. Léger crochet thermique.

Aucun autre signe de phlébite. T. C. : 7 m. Indices 2 et 1,33, avec hyperrétractilité. Reprise du citrate (sol. de citrate trisodique : 8 gr.). Immobilisation de la jambe droite.

Le 13^e jour, la jambe droite est un peu augmentée de volume (38 cm. contre 35 à gauche, mensuration faite au même niveau). La température est à 38°. T. C. 13 minutes. Indices 2 et 1,33.

Le soir de ce jour : point de côté gauche avec petit infarctus. On interrompt alors le citrate.

Le 18^e jour la phlébite profonde persiste. T. C. 10 m. Indices : 4 et 1,33. Rétractilité exagérée. Le trentième jour : apyrexie. Indices normaux. Guérison.

Obs. X. — *Fibrome hémorragique* : Mme S., 42 ans

T. S. : 6 m. T. C. 10 m. Pas d'anémie.

Hystérectomie subtotale sous anesthésie au Schleich.

Le T. C. tombe à 7 minutes le 3^e jour après l'intervention avec avance de l'indice de coagulabilité complète. Nous donnons du citrate trisodique pendant 10 jours. Le T. C. monte à 13 minutes. Les indices deviennent normaux. Pas de complication.

Obs. XI. — Mme D., 64 ans. *Fibrome peu hémorragique*, volumineux. T. C. sur lames 12 minutes. T. S. 3 m. Aucun traitement spécial. Hirudinisation post-opératoire le 3^e jour, lever le 10^e jour après l'hystérectomie. Embolie mortelle le 20^e jour, sans prodromes.

Obs. XII. — Mme V., 44 ans. *Fibrome*. Ménorragies depuis un an. Depuis 4 mois métrorragie post-abortum. G. R. 3 millions. T. C. 9 minutes. Indices 2 et 0,8. Vaccination. Curettage. Cessation des hémorragies. T. C. 4 jours après le curettage 35 minutes avec irrétractilité du caillot.

Indices 2 et 0,8 avec rétractilité très faiblée. Hépatrol 10 jours : T. C. 10 minutes avec indices normaux. Sera opérée ultérieurement.

Obs. XIII. — Mme R..., 34 ans. *Fibrome pelvien*. T. C. : 12 m. G. R. 3 millions 1/2. Hystérectomie. Le T. C. se raccourcit du 3^e au 8^e jour. et remonte à la normale sous l'influence du citrate et du régime. Pas de complication.

Obs. XIV. — *Fibrome hémorragique*. Mme L..., 47 ans. T. C. 8 minutes. Anémie. Avance des indices avec hyper-rétractilité. Traitement préopératoire : hépatrol., repris après l'hystérectomie.

Obs. XV et XVI. — (M. Bloch) Fibromes très hémorragiques avec avance des indices et T. C. raccourci. Il n'y a pas eu d'examens de sang après l'opération.

Obs. XVII. — Mme M..., 53 ans. Fibrome peu hémorragique. T. C. 8 minutes. Légère anémie : 3 800.000. Hystérectomie. Aucun traitement post-opératoire spécial. T. C. le 6^e jour : 6 minutes. Le 15 jour : 12 minutes. Guérison sans complication.

Obs. XVIII à XX. — Concernent des cas de fibromes où nous avons eu comme seuls renseignements le T. C. (sur lames) et le nombre des globules rouges. Pas plus que dans les autres cas il n'y a de parallélisme.

Obs. XXI. — *Rétroversion*. Mme D..., 38 ans Petit signes d'insuffisance hépatique. T. C. 15 minutes. Indices normaux mais hyporétractilité.

Hystéropexie sous anesthésie au Schleich.

Après être descendu à 10 minutes. le 7^e jour le T. C. revient ensuite à son chiffre antérieur. Les indices n'ont pas varié.

Obs. XXII — *Rétroversion*. Mme R. ., 40 ans.

Syndrome d'hémocrasie hépatique avec temps de coagulation à 18 minutes. Indices déviés à droite. T. S. à 6 minutes. Malgré le chlorure de calcium et le sérum sérique il n'y a pas de modification appréciable. Au contraire après l'emploi de la méthode de Whipple le T. C. est à 10 minutes et l'indice de seuil est normal.

L'opération n'est suivie d'aucune complication.

Obs. XXIII — Mme S. ., 44 ans. *Rétroversion*.

Signes d'hémogénie typique. Le fils de la malade présente les mêmes signes. Bons résultats avec la méthode de Whipple.

Obs. XXIV — *Rétroversion*. Mme L. ., 40 ans. T. C. 9 m. Indices normaux. Calcémie : 94 mmgr.

Au cours de l'hystéropexie, blessure d'une branche de la veine utérine. Hémorragie de 200 gr. environ

24 h. après l'opération : T. C. 25 m. Calcémie : 92. Indices. 1,33 et 0,8. Rétractilité normale.

Mais le 5^e jour la coagulabilité redevient normale sans hypercoagulabilité réactionnelle.

Obs. XXV — *Rétroversion*. Mme M. ., 40 ans.

Coagulabilité préopératoire normale. Après l'intervention le raccourcissement du T. C. (de 12 m. à 6 m.) incite à donner du citrate. Pas de complication.

Obs. XXVI — Mme B. ., 34 ans. *Rétroversion*. Coagulabilité préopératoire normale. Très légère fièvre avant l'opération (37 4). 3 jours après l'hystéropexie, T. C. à 8 minutes. On donne du citrate pendant un jour mais l'on cesse cette médication. En effet une hépato-néphrite avec syndrome typhoïde se déclare et emporte la malade le 8^e jour.

Obs. **XXVII** à **XXIX**. — *Kyste de l'ovaire* cf. chapitre X.

Obs. **XXX**. — *Kystes de l'ovaire*, Mme D..., 38 ans.

Retard de règles. Petites pertes de sang noirâtre. Diagnostic clinique difficile entre kyste de l'ovaire et hématoécèle. T. S. 1 m 1/2. T. C. 8 m. Indices 4 et 0,8 avec rétractilité faible.

L'intervention montre l'existence d'une hémorragie intrakystique.

Opothérapie hépatique totale pendant 8 jours. La coagulabilité est normale le 10^e jour (Indices 2 et 1). Pas de complication.

Obs. **XXXI** à **XXXIV**. — *Périnéorrhaphies*. Dans deux cas raccourcissement notable du T. C. ; mais il paraît être la conséquence de l'opération qui entraîne forcément une hémorragie assez abondante.

Obs. **XXXV**. — *Néphrectomie* Mme L..., 46 ans. Hypernéphrome du rein gauche. T. C. 10 m. Indices normaux.

Aucune modification post-opératoire de la coagulabilité.

Obs. **XXXVI** — *Ulcus gastrique*.

T. C. 6 minutes. Indices normaux. Gastroentérostomie sous anesthésie au Schleich. Aucune modification de la coagulabilité après l'intervention.

Obs. **XXXVII**. — *Cancer du pylore*.

Présence de sang dans les selles.

T. C. 5 minutes. Mais déviation à droite des indices avec hyporétractilité. Sérum glucosé : 3 jours.

Le T. C. passe à 11 minutes mais il n'y a aucune variation des indices. Gastrectomie La coagulabilité examinée les 3^e, 8^e et 12^e jour après l'intervention se montre normale,

Obs. XXXVIII à XL. — *Ulcus de l'estomac.*

C'est chez ces malades que nous avons examiné le T. C. et les indices avant et après injection de sérum glucosé (cf. chapitre VI).

Obs. XL à L. — *Hernies diverses.*

Afin d'éviter des énumérations fastidieuses nous signalerons simplement que lorsque nous avons constaté une tendance à l'hypercoagulabilité post opératoire (6 cas) nous avons donné du citrate, avec de bons résultats.

Obs. L à LX. — *Prostatiques*

Obs. L. — *Cystostomie* T. C. avant : 14 minutes ; T. C. après : 6 minutes avec déviation à gauche de l'indice de coagulabilité complète. Citrate pendant 6 jours La coagulabilité redevient normale.

Obs. LI. — *Cystostomie* chez un diabétique. Hypercoagulabilité préopératoire (Indices 4 et 1,33) Citrate : 12 gr. pendant 12 jours. Le T. C. monte de 6 m. à 14 m. mais les indices n'ont pas varié.

Obs. LII. — *Cystostomie* d'urgence. Le lendemain T. C. : 4 minutes avec hyperrétractilité. Citrate : 10 jours. Le T. C. n'a commencé à s'allonger que le 3^e jour. Les indices sont passés de 4 et 1 à la normale.

Obs. LIII. — M. L..., 80 ans. Cystostomie pour cancer de la prostate.

Avant l'opération : T. C. 4 m. Hypercoagulabilité accentuée.

Citrate : au début 8 gr. Le T. C. reste à 3 minutes et les indices ne sont pas modifiés. Ensuite 12 gr. pendant 6 jours : Le T. C. monte à 12 minutes ; les indices deviennent normaux avec rétractilité un peu exagérée.

Obs. LIV. — M. D..., 73 ans. Cystostomie pour hypertrophie de la prostate.

T. C. avant l'opération (anesthésie locale) 7 minutes.

Après l'opération; le 3^e jour; 4 m. avec hypercoagulabilité.

Après 10 jours de citrate la coagulabilité est subnormale avec T. C. et 10 m., indices à 2 et 1 et hyperrétractilité.

Les observations LV et LVI sont analogues : hypercoagulabilité après la cystostomie.

Les observations LVII à LX n'ont pas présenté de variations de coagulabilité.

INTERVENTIONS DITES SEPTIQUES.

Appendicites

Obs. LXI. — Femme de 38 ans avec abcès appendiculaire.

Au cours du refroidissement, survient une phlébite de la jambe droite. T. C. : 5 minutes. Calcémie 110.

Citrate de soude pendant 5 jours. T. C. 22 minutes. Calcémie : 80 mmgr. Puis il survient une phlébite de la jambe gauche. T. C. à ce moment : 8 minutes. Calcémie 114 mmgr.

Appendicectomie au bout d'un mois. Drainage (3 mèches).

La coagulabilité examinée à 3 reprises se montre normale. Il n'y a pas eu de complication post-opératoire.

Commentaire : Le citrate paraît absolument inutile dans ces cas de phlébite de nature manifestement infectieuse.

Obs. LXII. — Appendicite opérée d'urgence Mme S..., 56 ans. Obèse. Fibrome utérin, découvert au toucher. Coagulabilité pré-opératoire normale, mais T. S. 9 m. Appendicectomie méchée. Fermeture de la plaie le 10^e jour. Apyrexie.

Le 11^e jour, douleur à la pression de la voûte plantaire,

Le 12^e jour les signes de phlébite pelvienne se précisent. A ce moment T. C. : 5 minutes avec avance des indices

Nous donnons 8 gr. de citrate de Na. qui n'empêche pas l'apparition de 2 foyers d'infarctus. Guérison le 30^e jour.

La fille de cette malade, opérée également d'appendicite a présenté une phlébite post-opératoire. (T. S. 8 m.).

Obs. LXIII. — Appendicectomie méchée. Coagulabilité pré-opératoire normale.

Légère hypercoagulabilité post-opératoire le 4^e jour. T. C. : 6 m. au lieu de 10. Indices 4 et 1. Le 6^e jour ; apparition d'un petit foyer d'infarctus. Il n'y avait eu aucun signe de phlébite.

Obs. LXIV à LXX. — Concernent des appendicites non drainées. La coagulabilité est demeurée normale, ou n'a pas varié.

L'observation LXIV en particulier a trait à une femme de 32 ans qui présentait des signes d'hémogénie typique. Il n'y a pas eu de complications.

Obs. LXXI. — Hystérectomie pour salpingite bilatérale avec métrite. La coagulabilité est demeurée normale après l'opération.

Obs. LXXII à LXXX concernent des interventions dites de petite chirurgie, panaris, phlegmon des gaines, etc. Nous n'avons pas observé de modifications intéressantes de la coagulabilité.

CONCLUSIONS

1° Les troubles de la coagulabilité sanguine et en particulier l'*hypercoagulabilité* doivent être envisagés comme une des causes importantes des thromboses post-opératoires.

2° On décèle l'hypercoagulabilité par l'étude en série du temps de coagulation. On la précise par la recherche des *indices de coagulabilité* (Méthode M. Bloch).

3° Aucune constatation biologique ne semble permettre actuellement de découvrir à coup sûr le danger de thrombose. L'hypercoagulabilité post-opératoire n'a pas non plus une valeur pronostique absolue.

4° Le dosage pondéral du calcium du sérum ne renseigne pas utilement sur les variations post-opératoires de la coagulabilité.

5° La vaccination par les stock-vaccins ne modifie pas la coagulabilité d'une façon durable,

6° L'anesthésie n'amène pas de variations importantes immédiates de la coagulabilité quel que soit le mode de narcose.

7° Le *citrate de soude trisodique* à la dose de 8 à 12 gr. en solution à 4 %, donnée par voie buccale est un moyen efficace et inoffensif pour lutter contre l'hypercoagulabilité.

8° Son action varie d'intensité suivant les malades et doit être contrôlée. Comme cette action est fugace, il y a intérêt, après l'opération, à poursuivre longtemps l'administration du médicament.

9° Au cours des opérations aseptiques, les indications du citrate sont les suivantes :

a) AVANT L'OPÉRATION :

Hypercoagulabilité sans anémie accentuée.

b) APRÈS L'OPÉRATION :

Hypercoagulabilité, surtout chez les malades dont la coagulabilité était normale ou augmentée (sans anémie) avant l'intervention.

10° Il convient de considérer l'emploi du citrate trisodique comme un moyen adjuvant inoffensif et utile, et de l'associer aux méthodes qui ont une efficacité certaine dans la prévention des thromboses et des embolies post-opératoires.

Vu, le Doyen,
BALTHAZARD

Vu, le Président de la thèse
BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et AYNAUD. — Soc. de biol., 1908, 2, p. 554.
- ALLEN. — Arch. of Surgery, 1927, p. 254.
- ARTHUS. — Soc. de Biol., 1902, p. 526.
- ATANASOFF. — Zentralbl. für Chirurgie, 30 avril 1932, p. 1090.
- AXMACHER et SÜLLMANN. — Schweiz. Mediz. Wochenschrift, 3 mai 1932, p. 256.
- BADGLEY et SMITH. — J. A. M. A., 6-2 1932, p. 467.
- BANCROFT, KUGELMASS et STANLEY BROWN. — Annals of Surgery, août 1929, p. 161.
- BANCROFT, KUGELMASS et STANLEY BROWN. — Surgery and obstetrics, janvier 1932, p. 898.
- BANKOW. — Münch. mediz. Wochenschrift, 20 octobre 1931, p. 1694.
- BANKOW. — Klinische Wochenschrift, 19 mars 1932, p. 502.
- BANKOW. — Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1931, p. 630.
- BARNHEDDIN. — Deutsche mediz. Wochenschr., 28 août 1931.
- BEZANÇON. — *In Précis pathologie médicale*, t. II.
- BIDOIRE. — Thèse Paris, 1930.
- BINET. — Presse Médicale, 1928, p. 463 et C. R. Soc. Biologie, 1921, p. 818.

BLOCH (M.). — La coagulabilité sanguine (*Thèse Paris*, 1914 et *Journ. Med. Fr.*, 1922, XI, p. 9).

BORDET. — Bruxelles Médical, 1927, p. 766.

BOSHAMER. — Deutsche Z. für Chirurgie, novembre 1929, p. 92.

BOSHAMER. — Münch. med. W., 1929, p. 393.

BOSHAMER. — Zentralblatt für Chir., 9 1-1932.

BRATHWAITE — Lancet, 6 septembre 1930.

BÜLTEMANN — Zentralbl. für Gynék., 1929, p. 1218.

CHALIER. — Comm. Soc. Chir. de Lyon, 14 novembre 1929.

CHALIER. — Comm. Congrès de Chir., octobre 1930.

CHALIER. — Comm. Soc. fr. Gynéc. et Obst., février 1932.

CHANTEMESSE. — Bull. Acad. Méd., 1909, p. 87.

CHAUVIN, ESMENARD et JAUR. — Gynécologie et Obstétrique, 1926, p. 126.

Congrès de la Société Internationale de Chirurgie. — Varsovie, juillet 1929.

FORGUE. — Rapport sur les causes et mécanismes de l'embolie post-opératoire.

GOVAERTS.

MATAS. — P. 137.

RITTER. — P. 145.

Congrès français de Chirurgie. — Paris, octobre 1930.

LAMBRET et SAUVÉ. — Rapport Communications de CHALIER, DANIEL, SENECHAL.

COUDRAY. — Bull. et Mém. Soc. Chirurgie, Paris, 21 décembre 1928.

COGGI. — Annali di Ostetrica et Gyn., décembre 1929, n° 12.

CLARK et COLLIP. — J. of biologic. Chem., 195, t. LCIII, p. 461.

COWAN et WRIGGT. — Am. J., of physiol. 1^{er} mars 1932, p. 12.

DAHL IVERSEN et RAMBERG. — Hospitaltid., 25 février 1932, p. 371.

DARNIS. — Thèse Paris, 1932.

DELATER. — Traité des maladies des veines, 1 vol., Masson 1932.

DELATER et HÜGEL. — Monde médical, 15 octobre 1932.

DIETRICH. — Klin. Wochenschr., 10-1 1931, p. 548.

DUQUING (1). — Phlébites, thromboses et embolies post-opératoires (1 vol. Masson, édit. 1929). P. M., n° 41, 21 mai 1932.

FARR et SPIEGEL. — Annals of Surgery, avril 1929.

FLÖRCKEN et MÜNS. — Deutsche Z. für Chir., t. CCXXVII, p. 462.

FORGUE. — J. Méd. Français, novembre 1929.

FORGUE et MASSABUAU. — in Nouveau Traité de Chirurgie, t. XLIII, pp. 1000 et sqq.

FRANCKE. — Münch. med. W., 1931, 1 p. 391.

GANSSLER. — Deutsche med. W., 13 novembre 1931.

GLAHN. — Bnür's Beitr. f. Chirurgie, 152, 1931, p. 309.

GORDONOFF, SCHÜTZ et SPYCHER. — Zeitschr. f. d. ges. exper. Med., 74, 1930, p. 415.

GRÉGOIRE. — Bull. et Mém. Soc. Nat. Chirurgie, LVI, 1930, p. 1339.

GRÉGOIRE. — Boletín de Clinica Quirúrgica (Buenos-Ayres) 1931.

GROSS. — Proc. Soc. Exper. Biol. et Méd., février 1929.

HAIK. — Un nouveau procédé de mesure du T. C., Thèse Paris, 1930.

HALLION. — Revue prat. de Biol., appliquée, août 1930, p. 225.

HAMPTON et WHARTON. — Bull. John' Hopkin's Hosp. 1926, p. 95.

HARTTUNG. — Zentralblatt f. Chirurgie, 1928, p. 46.

HARTTUNG. — Deutsche Ztschrft. f. Chirurgie, 1930, p. 271.

(1) Cet ouvrage fondamental contient la bibliographie complète jusqu'en 1929.

HARVIER. — Article : Embolie pulmonaire in Nouv. Tr. de Médecine.

HEDON. — Le sang citraté (*Journ. Méd. franç.*, mai 1919, p. 8).

ISCH-WALL. — Monde médical 1925, p. 515.

KIYOSHI HOSOI. *Annals of Surgery*, 1932, p. 27.

KUMMEL. — Zentralblatt f. Chirurgie, 1931, n° 22.

KUNZ. — Brün's Beitr. z. klin. Chirurgie, 1932, p. 453.

KUNTZEN. — Deutsche mediz. Wochenschrift, 1931, p. 1319.

LAMARE et LARGET. — Bulletin médical, 12 octobre 1929.

LARGET, MOREAU et LAMARE. — Pr. Méd., 1926, p. 100.

LAMARE, LARGET, DARNIS et LECOQ. — C. R. Soc. Biologie, 1932, p. 689.

LAMPERT. — Klin. Wochenschrift, 26 mars 1932, p. 339.

LAUBRY et WALSER. — Nouv. Traité de Path. int. (Doin édit), t. III, p. 1159 et sqq.

LOCKHART MUMMERY. — British. med. J., novembre 1929.

MARIO. — Policlinica (sez. pratica) I. XII, 30, 1737.

MARTIN. — Arch. f. klin. Chirurgie, 1932, p. 17.

MAUGERI. — Fisiol. e. Med, 20 novembre 31, p. 836.

MARLOW. — Canad. M. Ass. Journal, mai 32, p. 578.

MASON. — Surgery, Gynecol. and Obstetrics, octobre 29, t. XXXIX.

MAYET. — B. et Mém. Soc. des Chirurgiens de Paris, 1931, p. 207.

MILLS. — *Annals of Surgery*, avril 1930, p. 489.

MONCANY. — B. et Mém. Soc. des chirurgiens de Paris, 16 novembre 28.

NORDMANN. — Der Chirug., 1930, p. 913.

OBERLIN et QUENU. — Archives médico-chirurgicales de l'app. resp., 1927.

ØEWRE. — Acta chirug. Scandinavia, vol. LXV, 1929.

ØEWRE. — Med. rev. Bergen, août 1931, p. 337.

ORATOR et SCHLEUSSING. — Zentralbl. f. Chirurgie, 11 octobre 1930.

PATEL. — Comm. Soc. de Chirurgie de Lyon, 5 décembre 1929.

PICOT. — Bull. Soc. Nat. de Chirurgie, 18 février 1931, p. 281.

PICOT, BLOCH, NICOLAS, J. L. FAURE. — Soc. Chir., Paris, 1927.

PICKERING et MATHUR. — Lancet, 20 août 1932.

POPPER. — Med. Klin., 1931, p. 1923.

QUANT. — Lancet ; 12 juillet 1930.

DE QUERVAIN. — Schweiz Med. Wochenschrift ; 28 mai 1925.

RITTER (A.). — Endothel und vene thrombose. Clin. Chir., XXXII, p. 1400.

ROSENOW. — J. of infectious diseases, 1927, p. 389.

SASSARD. — Lyon Médical, 11 octobre 1931, p. 401.

SAUVAGE. — Troubles de la coagulation sanguine et leurs conséquences chirurgicales (*Thèse Paris*, 1928).

V. SEEMEN et BISWANGER. — Deutsche Z. f. Chirurgie B., 1928.

SEIFERT. — Munch. med. Wehnschr., 29, I, 32, p. 172.

SCHLEUSSING. — Klin. W., 12 novembre 1929.

SCHWARTZ, FISCH et SCHIL. — Paris médical, 28 février 1932.

STRAUSS. — Zentralblatt f. Chirurgie, 2 avril 1932, p. 909.

STARLINGER et SAMELNIK. — Klin. Wehnschr., 2 juillet 1927, p. 1269.

STUBER et LANG. — Bioch. Zeitschrift, 1928, p. 194.

STUBER et LANG. — Klin. Wehnschr., II, 1930, p. 1113 et Path. der Blutzerrinnung (Urban).

SUGER. — Ergebnisse der Chirurgie u. Orthop. 1931, p. 326.

SULGER et BOZSIN. — Arch. f. Klin. Chir., 1928, p. 94 (*Deutsche Z. f. Chir.*, 1929, p. 175).

SYLLER. — Brün's B. f. klin. Chir., 1929, n° 3.

TERMIER. — Comm. Congrès de Chirurgie 1922 et octobre 1927.

TIXIER. — Lyon chirurgical, janvier 1930, p. 59.

ULRICH. — Revue franç. de Gynécol. et d'Obstétr. supp. février 1932, p. 5

VILLARD — Comm. Soc. de Chirurgie de Lyon, 21 octobre 1929.

VIRELY. — Thèse Lyon, 1929.

WALTERS. — Surgery, Gynecol. and Obst., janvier 1930, p. 154.

WEIL (M.-P.) et GUILLAUMIN. — Rapport au 21^e Congrès franç. de Médecine, Liège, 23 septembre 1930.

WEIL (P.-E.). — Précis de pathologie médicale, t. IV ; Presse médicale, 1917, p. 209.

WEIL (P.-E.) et BLOCH. — B. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 5 novembre 1920.

WEIL (P.-E.) et ISCH-WALL. — B. et Mém., 16 octobre 1925.

ZSCHAU. — Deutsche Ztschrft. f. Chirurgie, 1929, p. 19.

ZUNZ. — Science méd. pratique, 15 octobre 1931.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	13
Conceptions pathogéniques actuelles.	15
Perturbations sanguines et endothéliales favorisant la thrombose.	19
Méthodes employées.	25
Modifications pré et post-opératoires de la coagulabilité..	30
Essai d'application au diagnostic précoce des thromboses.	36
Action sur la coagulabilité des agents thérapeutiques em- ployés en chirurgie	41
Les médications anticoagulantes	46
Le citrate de soude	49
Troubles de la coagulabilité et indications du citrate au cours des fibromes	62
Résultats après d'autres interventions	75
OBSERVATIONS	81
CONCLUSIONS.	91
BIBLIOGRAPHIE	95

1933. Saint-Amand (Cher). — Imprimerie A. CLERC.
